

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



Biomarcadores asociados a la apendicitis aguda complicada en el Hospital de Primer Nivel Marino Molina SCIPPA durante el periodo junio - setiembre del 2016

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

Romero Escudero, Olinda Yolanda

Dr. Edwin Castillo Velarde

Asesor de tesis

Dr. Jhony De La Cruz Vargas PhD, MCR, MD

Director de tesis

LIMA – PERÚ

2017

DEDICATORIA

A Dios, quien me dio la fe, la fortaleza, la salud y la esperanza para terminar esta tesis.

A mis adorados padres, María y Aníbal quienes me enseñaron desde pequeña a luchar para alcanzar mis metas. Mi triunfo es el de ustedes, ¡los amo!

A mis amigos quienes siempre me motivaron a seguir adelante y a quienes prometí que terminaría mis estudios. Promesa cumplida.

A los que nunca dudaron que lograría este triunfo: mis hermanos Anny, Mary y Aníbal.

AGRADECIMIENTO

El presente trabajo de tesis agradecer a Dios por bendecirme para llegar hasta donde he llegado, porque hiciste realidad este sueño anhelado.

A mi UNIVERSIDAD RICARDO PALMA por darme la oportunidad de estudiar y ser una profesional.

A mi director de tesis, Dr. Jhony De La Cruz Vargas por su esfuerzo y dedicación, quien, con sus conocimientos, su experiencia, su paciencia y su motivación ha logrado en mí que pueda terminar mis estudios con éxito. También me gustaría agradecer a mis profesores durante toda mi carrera profesional porque todos han aportado con un granito de arena a mi formación. De igual manera agradecer a mi asesor de Tesis, Dr. Edwin Castillo por su visión crítica de muchos aspectos cotidianos de la vida, por su rectitud en su profesión como docente, por sus consejos, que me ayudaron a formarme como persona e investigadora. Son muchas las personas que han formado parte de mi vida profesional a las que me encantaría agradecerles su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más difíciles de mi vida. Algunas están aquí conmigo y otras en mis recuerdos y en mi corazón, sin importar en donde estén quiero darles las gracias por formar parte de mí, por todo lo que me han brindado y por todas sus bendiciones.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar los biomarcadores asociados a apendicitis aguda complicada en pacientes con apendicitis aguda del Hospital Marino Molina Scippa nivel I durante los meses de junio a setiembre del 2016.

METODOLOGÍA: Se realizará un estudio de tipo observacional, diseño analítico, prospectivo y transversal. La población estará constituida por todos los pacientes con diagnóstico clínico de apendicitis aguda ingresados al del hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante los meses junio a setiembre del 2016.el método de recolección de datos fue revisar las historias clínicas y el reporte anatomopatológico. La variable dependiente fue la apendicitis complicada y las independientes fueron la hiponatremia, DHL, neutrofilia (>85%), bilirrubina (>1,9 mg/dL), PCR, amplitud de distribución eritrocitaria, se obtuvieron los OR y valores p.

RESULTADOS: De los 103 pacientes incluidos en el estudio 59,22% fueron del sexo masculino y 40,78% del sexo femenino. La mediana de la edad fue de 54 años. La incidencia de apendicitis complicada fue del 28,16%. La apendicitis complicada se asoció significativamente a la variable neutrofilia (**OR:** 2,86**IC95%:** 1,01-8,27) y la bilirrubina (**OR:** 2,52 **IC95%:** 1,01-6,72) No se halló asociación con las demás variables.

CONCLUSIONES: Existe asociación estadísticamente significativa entre neutrofilia y apendicitis aguda complicadas asimismo la elevación de la bilirrubina muestra asociación con la apendicitis aguda complicada.

Palabras claves: apendicitis aguda, apendicitis aguda complicada, neutrofilia, bilirrubina

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the biomarkers associated with complicated acute appendicitis in patients with acute appendicitis at Hospital Marino Molina Scippa level I during the months of June to September 2016.

METHODOLOGY: An observational, analytical, prospective and cross-sectional study will be carried out. The population will consist of all patients with clinical diagnosis of acute appendicitis admitted to the first level hospital Marino Molina Scippa during the months of June to September 2016. The method of data collection was to review the medical records and the pathological report. The dependent variable was complicated appendicitis and the independent ones were hyponatremia, DHL, neutrophilia (>85%), bilirubin (>1,9 mg/dL), PCR, amplitude of erythrocyte distribution, the ORs and p values were obtained.

RESULTS: Of the 103 patients included in the study 59.22% were male and 40.78% female. The median age was 54 years. The incidence of complicated appendicitis was 28.16%. Complicated appendicitis was significantly associated with the variable neutrophilia (OR: 2.86|C95%: 1.01-8.27) and bilirubin (OR: 2.52 95% CI: 1.01-6.72) No association was found With the other variables.

CONCLUSIONS: There is a statistically significant association between neutrophilia and acute appendicitis. Also elevated bilirubin shows association with complicated acute appendicitis.

Key words: acute appendicitis, acute acute appendicitis, neutrophilia, bilirubin

ÍNDICE

CAPITULO I

1. INTRODUCCIÓN	08
-----------------------	----

1.1. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN Y LUGAR DE EJECUCIÓN	08
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	08
1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	11
1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	12
1.4.1. OBJETIVO GENERAL.....	12
1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
1.5. HIPÓTESIS GENERAL.....	13
1.6. HIPÓTESIS ESPECIFICA	13

CAPITULO II

2. MARCO TEÓRICO	14
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	22
2.2. BASES TEÓRICAS	22

CAPITULO III

3. METODOLOGÍA	38
3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	38
3.2. DEFINICIONES CONCEPTUALES Y OPERACIONALES.....	38
3.3. POBLACIÓN DEL ESTUDIO	40
3.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	40
3.5. PROCEDIMIENTO	41
3.6. INSTRUMENTOS	41
3.7. PROCEDIMIENTOS A UTILIZAR	41
3.8. ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	41
3.8.1. MÉTODOS DE ANÁLISIS.....	42
3.8.2. PROGRAMAS	42

CAPITULO IV

4. RESULTADOS.....	43
--------------------	----

CAPITULO V

5. DISCUSIÓN	53
--------------------	----

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES	56
-----------------------	----

CAPITULO VII

7. RECOMENDACIONES	57
8. CRONOGRAMA.....	57

9. PRESUPUESTO	58
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
11. ANEXOS	69

CAPÍTULO I

1. Introducción

1.1. Línea de investigación y Lugar de Ejecución

La presente tesis es una investigación que se enmarca dentro de la línea de investigación en el área de cirugía general, la cual es una rama de investigación muy importante y descuidada en el Perú, pues la apendicitis es la principal causa de consulta por dolor abdominal agudo en nuestro país. El presente proyecto se realizará en el Hospital Marino Molina Scippa, un hospital de nivel I que atiende a un importante número de pacientes y no cuenta con muchas facilidades tecnológicas, lo que hace apremiante el desarrollo de nuevos marcadores de apendicitis complicada.

1.2. Planteamiento del Problema: Descripción del problema, fundamentación

La apendicitis aguda es la sospecha diagnóstica más común de dolor abdominal en el servicio de urgencias y la enfermedad más común que requiere cirugía de emergencia ^{1,2}. La evaluación inicial de un paciente con un abdomen agudo incluye una historia clínica completa y un examen físico minucioso, seguido de un análisis de sangre. Además, la ecografía también puede ser útil en sospecha de apendicitis ³. Sin embargo, la capacidad de un médico para realizar una historia clínica y examen clínico son tan útiles en el diagnóstico de apendicitis aguda como los análisis de laboratorio ⁴. La mayoría de los casos de apendicitis no son complicados, solo entre el 18,3 y el 34% de los casos de apendicitis se complican por perforación, lo que hace que las tasas de complicaciones post-operatorias aumenten significativamente ^{5,6}. La identificación clínica de la apendicitis perforada depende de la exploración clínica con el apoyo de los marcadores inflamatorios y bioquímicos planteados. Un diagnóstico precoz de

perforación mejora los resultados, pues permite al cirujano prepararse para un procedimiento relativamente difícil ⁷.

Existen muchos marcadores biológicos que pueden estar asociados a la apendicitis aguda complicada. La hiponatremia (nivel de sodio <135 mmol / L) es el trastorno electrolítico más frecuente y se asocia con un aumento de la morbilidad y la mortalidad en las cirugías en general ⁸. Puede ocurrir como consecuencia de la temprana respuesta inflamatoria sistémica, probablemente mediada por la IL-6 y la vasopresina ^{9,10}. Si bien esto se observa con mayor frecuencia en la neumonía ¹¹, la hiponatremia también es un marcador conocido de la peritonitis bacteriana espontánea en la cirrosis hepática ¹². Por lo que podría ser también un indicador asociado a la presencia de apendicitis complicada en pacientes con apendicitis aguda ¹³. Existen estudios que han hallado esta asociación, pero en pacientes mayores de 50 años ¹⁴. Asimismo, se ha observado que una neutrofilia mayor al 85% se asocia también con apendicitis complicada ¹³, lo cual es corroborado por algunos estudios que sugieren que la neutrofilia es un marcador sensible en apendicitis aguda complicada ^{15,16}; sin embargo, existen estudios que refutan esta utilidad ¹⁷, por lo que aún no existe consenso al respecto. Asimismo, la deshidrogenasa láctica (DHL) es una enzima que se libera en procesos inflamatorios agudos ¹⁸, siendo un marcador útil en muchas afecciones gastrointestinales como la pancreatitis aguda complicada ^{19–21} o, en menor medida, la obstrucción intestinal complicada ^{22,23}; sin embargo, su potencial uso como marcador de apendicitis complicada, a pesar de que es un proceso fisiopatológico similar basado en la inflamación, no ha sido explorada.

Existen otros marcadores importantes sobre los cuales han habido pocos estudios de investigación, como la hiperbilirrubinemia por ejemplo, en el que se ha demostrado en algunos trabajos que su elevación está asociada a apendicitis complicada, específicamente con la perforación ^{24–26}. Los mecanismos subyacentes a esta relación no se conocen del todo, sin embargo, se cree que responde a una respuesta inflamatoria producida por una bacteriemia, que es lo

que suele desencadenarse a partir de una apendicitis perforada ^{27,28}. Estos estudios no se extienden para incluir también los niveles de proteína C reactiva (PCR), lo cual es interesante teniendo en cuenta que sigue siendo un factor importante de muchas investigaciones basadas en los resultados del tratamiento final. Una investigación realizada por Kaser et al. acerca de la utilidad de la PCR y la bilirrubina en la predicción de un apéndice perforado reveló que tanto la PCR como la bilirrubina se elevan significativamente en estas perforaciones, pero que la PCR fue más útil en la predicción de perforaciones ²⁹. Otro estudio similar también halló que la PCR y la bilirrubina son marcadores útiles para la predicción de apendicitis aguda perforada ¹⁷. Así también, se ha informado de que el nivel de Amplitud de Distribución Eritrocitaria (ADE) tiene implicaciones clínicas en diversas patologías como la enfermedad inflamatoria del intestino, enfermedad celíaca, embolia pulmonar y enfermedad coronaria ³⁰⁻³⁴. Además, su función predictiva se ha demostrado en enfermedades patológicas inflamatorias e infecciosas incluyendo pancreatitis aguda, bacteriemia, sepsis y shock séptico ³⁵⁻³⁷. Existen estudios que asocian el nivel de ADE con el diagnóstico de apendicitis aguda ³⁸⁻⁴⁰, y uno que lo asocia en el análisis bivariado con apendicitis perforada ⁴¹. Sin embargo, no se han encontrado aún suficientes estudios que presenten la asociación entre estos marcadores con apendicitis aguda perforada y menos aún, en población peruana. Es por esto que la pregunta de investigación de mi tesis es:

¿Están los biomarcadores asociados a apendicitis aguda complicada en pacientes con apendicitis aguda del Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016?

1.3. Justificación

La apendicitis aguda es una de las enfermedades más comúnmente tratadas en cirugía y en la práctica médica en general. Un diagnóstico preoperatorio de apendicitis aguda es un reto, ya que el diagnóstico debe sospecharse en todos los pacientes de todas las edades que presenten un abdomen agudo. En todo el mundo, la calidad de la atención de esta patología varía muy considerablemente; en parte porque en muchos lugares hay deficiencias al momento de usar e interpretar la tomografía computarizada, al momento de la administración de antibióticos y una usual gran frecuencia de eliminación de un apéndice sano o normal.

Un mejor manejo de la apendicitis se puede dar mediante medidas que nos permitan una diferenciación clara entre la apendicitis simple (no perforada) y la compleja o complicada (gangrenosa o perforada); la inflamación que presente el cuadro permite una aproximación al tipo de apendicitis, ya sea simple o complicada, lo que permitirá tomar una mejor decisión con respecto al momento de entrar a cirugía, la idoneidad de los tratamientos no quirúrgicos y el uso de antibióticos postoperatorios.

Ahora bien, si bien la tasa de apendicitis no complicadas ha disminuido en los últimos años, las de apendicitis complicada o perforada se ha mantenido estable; esto podría sugerir procesos patológicos distintos. Pero hace indispensable crear posibilidades de poder diferenciar procesos para un mejor manejo. Asimismo, el aumento del uso de la tomografía computarizada, y por ende mayor exposición a radiación nociva al paciente, antes de entrar a cirugía para diferenciar casos de apendicitis complicadas de las no complicadas es un costo no muchas veces beneficioso. Por lo que el desarrollo de otro tipo de indicadores podría tener un mayor costo beneficio a largo plazo. Además de que, en nuestro país, muy pocos centros de salud cuentan con esta posibilidad diagnóstica.

Es importante desarrollar métodos que nos puedan ayudar a diferenciar una apendicitis complicada de una no complicada, para optimizar el tratamiento, pues como se sabe la mayoría de apendicitis se deben tratar con una apendicectomía.

1.4. Objetivos

1.4.1. General:

Determinar los biomarcadores asociados a apendicitis aguda complicada en pacientes con apendicitis aguda del Hospital Marino Molina Scippa nivel I durante los meses de junio a setiembre del 2016.

1.4.2. Específicos:

- Determinar las características clínicas de las apendicitis agudas complicadas en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016.
- Determinar la prevalencia de apendicitis agudas complicadas en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de julio a setiembre del 2016.
- Determinar la asociación entre neutrofilia y apendicitis aguda complicada en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016 en pacientes con apendicitis aguda.
- Determinar la asociación entre hiponotremia y apendicitis agudas complicadas en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de Junio a setiembre del 2016 en pacientes con apendicitis aguda.
- Determinar la asociación entre DHL y apendicitis aguda complicadas en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016 en pacientes con apendicitis aguda.
- Determinar la asociación entre bilirrubina y apendicitis aguda complicada en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016 en pacientes con apendicitis aguda.
- Determinar la asociación entre proteína C reactiva y apendicitis aguda complicada en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016 en pacientes con apendicitis aguda.
- Determinar la asociación entre la amplitud de distribución eritrocitaria y apendicitis aguda complicada en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016 en pacientes con apendicitis aguda.

1.5. Hipótesis general

- Los biomarcadores están asociados a apendicitis aguda complicada en pacientes con apendicitis aguda del hospital de primer nivel marino molina scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016.

1.6. Hipótesis específicas

- La neutrofilia está asociada a apendicitis aguda complicada en pacientes con apendicitis aguda del hospital de primer nivel marino molina scippa durante los meses junio a setiembre del 2016.
- La hiponotremia está asociada a apendicitis aguda complicada en pacientes con apendicitis aguda del hospital de primer nivel marino molina scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016.
- La DHL está asociada a apendicitis aguda complicada en pacientes con apendicitis aguda del hospital de primer nivel marino molina scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016.
- La bilirrubina está asociada a apendicitis aguda complicada en pacientes con apendicitis aguda del hospital de primer nivel marino molina scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016.
- La proteína C reactiva está asociada a apendicitis aguda complicada en pacientes con apendicitis aguda del hospital de primer nivel marino molina scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016.
- La amplitud de distribución eritrocitaria está asociada a apendicitis aguda complicada en pacientes con apendicitis aguda del hospital de primer nivel marino molina scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016.

CAPÍTULO II

2. Marco teórico:

2.1. Antecedentes

- Un estudio publicado el 2016 por Alvarez-Alvarez y cols. Que titula: Diagnostic value of serum fibrinogen as a predictive factor for complicated appendicitis (perforated). A cross-sectional study. Menciona que de los 115 pacientes que fueron incluidos desde enero 2012 hasta diciembre 2012 se usó un valor de fibrinógeno de 885 mg / dl que según los autores pareció ser el mejor punto de corte para la predicción de la apendicitis complicada con una sensibilidad del 86,77% (IC del 95%: 76,87-93,71), una especificidad del 91,49 (83,51-99,46 IC 95%), un valor predictivo positivo de 93,65 (IC del 95%: 86,81 a 99,64) y, un valor predictivo negativo de 82,69 (IC 95% 65,73-87,84)⁴².
- Un estudio publicado el 2016 por Benito y cols. Que titula: Usefulness of new and traditional serum biomarkers in children with suspected appendicitis. En el que se encontró que entre febrero de 2012 y junio de 2013 se estudiaron 185 niños con una edad media de $9,32 \pm 2,7$ años. Ochenta y nueve (48,1%) fueron finalmente diagnosticados con apendicitis aguda. El test *APPY1* mostró mayor poder discriminatorio, con una sensibilidad de 97,8 (IC95%: 92,2-99,4), un valor predictivo negativo de 95,1 (IC 95%, 83,9-98,7), una razón de probabilidad negativa de 0,06 (IC 95% 0,01 a 0,22) y una especificidad de 40,6 (IC 95% 31,3-50,5). Un resultado negativo del *APPY1* y un conteo absoluto de neutrófilos menor de 7500/mL dan una sensibilidad del 100 (IC 95% 95,9 a 100), un valor predictivo negativo de 100 (IC 95% 89,8 a 100) y una especificidad de 35,4 (IC 95% 26,6-45,4). En el

- análisis multivariado, sólo el *APPY* 1 y el conteo absoluto de neutrófilos mayor de 7500 por mililitro fueron factores de riesgo significativos para apendicitis aguda (OR 13,76; IC 95% 3,02 a 62,57 y OR 6,37; IC 95% 2,89-14,28; respectivamente) ⁴⁵.
- Un estudio publicado el 2015 por Kim y cols. Que titula: Association Between Hyponatremia and Complicated Appendicitis. En el que se trabajó con una población de 1550 pacientes sometidos a apendicetomía por una apendicitis, de los cuales 409 (26,4%) tuvieron apendicitis complicada, en su mayoría varones y de mayor edad ($p < 0,001$). Se asoció un mayor tiempo del dolor abdominal, la presencia de hipernatremia y la neutrofilia mayor al 85% en las apendicitis complicadas frente a las no complicadas ¹³.
 - Una tesis publicada el 2015 por Granda Vintimilla y cols. que titula: Índice neutrófilos linfocitos como predictor de gravedad en pacientes con diagnóstico de abdomen agudo, realizada en Ecuador. Estudio de pruebas diagnósticas en el que se trabajó con 541 pacientes de entre 16 a 64 años. La patología más frecuente fue apendicitis aguda con una media de INL de 10,6. Tanto en AA hemorrágico (Chi 2 4,54; OR 7,11), como en apendicitis aguda (Chi2 21,36; OR 3,019) se encontró asociación significativa entre INL elevado y estancia hospitalaria prolongada. Un valor de corte de INL de 2,8 predijo prolongación de estancia con sensibilidad de 82% y especificidad de 45,5% en AA hemorrágico. En apendicitis aguda un valor de 5,2 dio una sensibilidad de 79,1% y especificidad de 48,2% para el mismo desenlace. El INL aumenta según la según la respuesta inflamatoria producida por la enfermedad, incrementándose la especificidad con un descenso consecuente de la sensibilidad ⁵⁴.
 - Un estudio publicado el 2014 por Aguirre y cols. que titula: Correlación de los marcadores inflamatorios (proteína C reactiva, neutrofilia y leucocitosis) en las diferentes fases de la apendicitis aguda. En el que se trabajó con 74 pacientes y se evaluó la relación entre el estadio de

la enfermedad y los niveles de PCR, leucocitosis y neutrofilia. Hubo un gran incremento de los niveles de PCR en los pacientes con apendicitis complicada (gangrenosa y perforada), con una curva ROC de 11,7 mg/dl (rango, 8,7 a 14,85 mg/dl). La sensibilidad diagnóstica global de esta prueba fue de 75,6 %, con una elevación al 93,1 % en las fases complicadas ($p=0,01$). Por lo que se concluye que la PCR y la neutrofilia son marcadores inflamatorios con una gran sensibilidad para el diagnóstico de apendicitis aguda. En los pacientes con una alta sospecha clínica hay una correlación directa y proporcional con los niveles de los marcadores inflamatorios, y nuestros resultados ayudan a decidir la conducta terapéutica, anotando que los valores de PCR superiores a 11,7 mg/dl y de neutrófilos superiores a 82 % se correlacionan con estadios avanzados de apendicitis ¹⁵.

- Un estudio publicado el 2013 por McGowan y cols. que titula: The value of biochemical markers in predicting a perforation in acute appendicitis. Encontró que de un análisis retrospectivo de todas las apendicectomías lo largo de un periodo de 6 años con el fin de investigar la asociación entre la bilirrubina preoperatoria, PCR, recuento de leucocitos, recuento de neutrófilos y los hallazgos histológicos son la presencia o ausencia de una perforación. Mil doscientos setenta pacientes tenían apendicitis, de los cuales 154 (12,12%) fueron perforados en el examen histológico. Todos los biomarcadores estuvieron significativamente elevados durante la perforación ($P < 0,001$). La mayor suma de sensibilidad y especificidad que dio la PCR estaba en 34,6 mg / L (sensibilidad 78,57%, una especificidad 63,01%) y para la bilirrubina estaba en 21,5 mmol / L (sensibilidad 62,96%, una especificidad 88,31%). La combinación de la PCR y la bilirrubina mejoran la sensibilidad y especificidad, pero esto se redujo mediante la incorporación de recuento de leucocitos y neutrófilos ¹⁷.

- Un metanálisis publicado el 2012 por Yu y cols. Que titula: Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. En este análisis se identificaron siete estudios calificados (1011 casos sospechosos, 636 confirmados) de siete países. La sensibilidad y especificidad agrupada de la procalcitonina fue de 33% (IC95% 21% a 47%) y 89% (78% a 95%), respectivamente. Para la PCR, 57 (39 a 73) y 87 (58 a 97) por ciento. Para él fue de WBC 62 (47 a 74) y 75 (55 a 89) por ciento. El análisis de la curva ROC mostró que la PCR tenía la más alta precisión, seguido de WBC y la procalcitonina. Asimismo, la procalcitonina demostró ser más precisa en el diagnóstico de apendicitis complicada, con una sensibilidad agrupada de 62 (33 a 84) por ciento y la especificidad de 94 (90 a 96) por ciento ⁴³.
- Un estudio publicado el 2012 por Ishizuka y cols. que titula: Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Has a Close Association With Gangrenous Appendicitis in Patients Undergoing Appendectomy. En el que se trabajó con 222 pacientes evaluados que habían sido sometidos a apendicectomía abierta. Los resultados del análisis univariado revelaron que la edad (≤ 40 / > 40 años), el sexo (femenino / masculino), fiebre ($\leq 37^\circ$ / $> 37^\circ$ C), los niveles séricos de proteína C reactiva y la albúmina, la puntuación Glasgow, y la proporción de neutrófilos / linfocitos (NLR) (≤ 8 / > 8) se asociaron con apendicitis gangrenosa. Entre estas 7 características clínicas, el análisis multivariado reveló que la edad (≤ 40 / > 40 años) (odds ratio, 3.435; 95% intervalo de confianza del 1,744 a 6,766; $P < 0,001$) y NLR (≤ 8 / > 8) (odds ratio, intervalo de confianza del 95%: 1,535-5,926; 3.016 $P = 0,001$) se asociaron con apendicitis gangrenosa. La sensibilidad y especificidad de estas dos características clínicas fueron 65% y 27%, y 73% y 39%, respectivamente ⁴⁹.

- Una tesis publicada el 2012 por Jiménez Morejón que titula: Evaluación de la fórmula leucocitaria para diagnóstico de gravedad de apendicitis en pacientes atendidos en el HPGDA en el período septiembre 2010- agosto 2011, realizada en Ecuador. Estudio transversal descriptivo en el que se trabajó con 245 pacientes cuya edad promedio fue de 23,4 años; siendo 123 mujeres y 122 hombres; solteros un 62,9%, etnia mestiza un 98,8%, el lugar de residencia fue en Ambato con el 71%. El dolor abdominal se presentó con más frecuencia en las primeras 24 horas en un 64% de la población, el sitio de inicio del dolor fue en fosa ilíaca derecha en un 44,1%; el dolor migratorio 56,7%; la anorexia 11%, Náuseas y/o vómitos 78%, fiebre mayor a 37,3°C 30,6%, diarrea y/o estreñimiento en el 18,4%; los signos de apendicitis fueron: Mc Burney en el 97,1%, seguido del signo de Blumberg con el 52,7%, psoas con el 49,8% y rovsing en el 10,2%. Hallazgos quirúrgicos: se realizó la incisión Mc Burney en el 61% de la población, la localización del apéndice fue la ilíaca en el 78%; encontrándose apendicitis congestivas en el 12,7%, Supuradas en el 39,6%, Gangrenadas 29% y Perforadas 18,4%. La utilidad de la fórmula leucocitaria se definió a través de la sensibilidad que fue del 80,7%, una especificidad del 58,8%, VPP de 96,3% y VPN de 18,5% por lo tanto se demostró que la leucocitosis con desviación a la izquierda es un método eficaz para predecir la gravedad y las complicaciones preoperatorias de una apendicitis aguda. Se propuso la implementación de un score de diagnóstico ajustado a las características de la fórmula leucocitaria, para mejorar el tiempo y la exactitud diagnóstica en la apendicitis aguda ⁵³.
- Un estudio publicado el 2011 por Kharbanda y cols. que titula: Discriminative Accuracy of Novel and Traditional Biomarkers in Children With Suspected Appendicitis Adjusted for Duration of Abdominal Pain. Encontró que, de 280 pacientes incluidos, la edad media fue de 11,3 años (rango intercuartil 8,6 a 14,8), el 57% eran

varones y el 33% tenía apendicitis. La mediana de IL-6, de PCR y del recuento de glóbulos blancos; y la media del recuento absoluto de neutrofilos difería significativamente ($p < 0,001$) entre los pacientes con apendicitis no perforada y los que no tienen apendicitis; la mediana de los niveles de IL-8 no difirieron entre los grupos. En la apendicitis no perforada, la mediana de IL-6, los niveles de leucocitos y recuento absoluto de neutrofilos fueron máximas en menos de 24 horas de dolor, mientras que el PCR alcanzó su punto máximo entre las 24 y 48 horas. En la apendicitis perforada, la mediana de los niveles de IL-8 fueron mayores a las 24 horas, el recuento de glóbulos blancos e IL-6 entre las 24 y 48 horas y la PCR después de 48 horas de dolor. En esta población, los niveles séricos y la exactitud de los nuevos biomarcadores y los tradicionales varía en relación a la duración del dolor abdominal ⁴⁴.

- Una revisión publicada el 2011 por Unverir y cols. que titula: A Review of the Predictive Role of Plasma D-Lactate Level in Acute Appendicitis: A Myth or Truth? Encontró que hay pruebas sustanciales que indican que los niveles plasmáticos de D-lactato fueron útiles para establecer el diagnóstico de apendicitis aguda en la literatura médica. Sugieren que es útil para los pacientes con dolor abdominal, especialmente los pacientes con apendicitis aguda perforada. Sin embargo, con base en la literatura consultada, no es útil para tomar la decisión de operación. De acuerdo con los resultados de los estudios, se observó correlación entre el nivel de D-lactato en plasma y el diagnóstico final de apendicitis aguda, en particular en las apendicitis perforadas ⁴⁶.
- Un estudio publicado el 2009 por Beltrán y cols. Que titula: Hiperbilirrubinemia en apendicitis - ¿Es un factor predictivo de perforación? En el que los casos presentaban un período de tiempo de evolución del cuadro clínico que se encontraba prolongado en los pacientes con apendicitis perforada ($105,2 \pm 79,3$ h y $38,6 \pm 17,5$ h) y los niveles de PCR se encontraban muy elevados ($176 \pm 82,6$ mg/1 y

80 ± 76 mg/1). La mayoría de los pacientes con apendicitis perforada tuvieron una puntuación SIRS entre 3 y 4 puntos. El valor de la PCR mayor a 76,7 mg/1, el tiempo de evolución de los síntomas mayor a 34,5 h y una puntuación SIRS de 3 puntos o más obtuvieron los mejores puntos de corte con el mejor rendimiento para la predicción de apendicitis perforada. Concluyendo que el diagnóstico de apendicitis perforada puede sospecharse cuando la PCR, SIRS y el período de tiempo de evolución del cuadro clínico están elevados. Los autores no recomiendan la medición de la bilirrubina total como factor predictivo de perforación en pacientes con apendicitis ⁴⁸.

- Un estudio publicado el 2007 por Beltrán y cols. que titula: Rol del recuento de leucocitos y de la proteína C reactiva en niños con apendicitis, realizado en Chile. Trabajo transversal analítico en el que se trabajó con 198 pacientes operados por apendicitis, dividiéndolos en 4 grupos de acuerdo al periodo de tiempo entre el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico. Se construyeron curvas ROC (Receiver Operating Characteristics) para evaluar los valores de RL y PCR. El RL y la PCR individualmente y asociadas, tienen una elevada sensibilidad para diferenciar entre pacientes con y sin apendicitis. La especificidad del RL y la PCR individualmente y asociadas para diferenciar entre pacientes con apendicitis simple y perforada es elevada pero la sensibilidad es baja. El RL y la PCR pueden utilizarse para apoyar el diagnóstico clínico de apendicitis y dependiendo del tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, diferenciar pacientes con y sin apendicitis y discriminar entre apendicitis simple y perforada ⁵⁰.
- Un estudio publicado el 2006 por Escalona y cols. que titula: Utilidad de la proteína C reactiva y recuento de leucocitos en sospecha de apendicitis aguda, realizado en Chile. Estudio transversal analítico en el que se trabajó con 79 pacientes (43F/36M), con una edad promedio de 29+12,5 años. El promedio de duración de los síntomas hasta el

ingreso fue de 30+24 hrs. Cincuenta y dos pacientes (65%) fueron sometidos a cirugía y se confirmó apendicitis aguda (AA) en 46 de ellos (88%). El cálculo de curvas ROC para PCR muestra el punto de corte (mejor valor de sensibilidad y especificidad) en 2,5mg/dL, con un área bajo la curva de 0,86, mientras que el cálculo para el RL muestra un punto de corte de 12700/mm³ y un área bajo la curva de 0,73. El recuento leucocitario (RL) muestra mejor sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR (+) y LR (-) comparado con la PCR. La combinación de PCR >2,5 mg/dL y RL >12700/mm³ mejora la especificidad, VPP y LR (+). El RL es más preciso que la PCR para el diagnóstico de AA ⁵².

- Un estudio publicado el 2005 por Menéndez-Arzac y cols. Que titula: Marcadores séricos de isquemia intestinal aguda para el diagnóstico de apendicitis aguda. Se trabajó en 176 pacientes. Los leucocitos totales tuvieron la mayor sensibilidad, pero baja especificidad. La amilasa y la deshidrogenasa láctica fueron muy específicas, pero con escasa sensibilidad. La cuenta diferencial de leucocitos (bandas) tuvo el valor predictivo positivo más alto ⁴⁷.
- Un estudio publicado el 2005 por Padierna-Luna y cols. que titula: Proteína C reactiva en el diagnóstico de apendicitis aguda, realizado en México. Estudio transversal analítico en el que se trabajó con 70 pacientes con sospecha clínica de apendicitis aguda; fueron excluidos los casos con trauma abdominal, conectivopatías, diabetes descontrolada e infarto miocárdico. Se efectuó citología hemática y PCR. La prevalencia de pacientes del sexo masculino fue de 54% y el promedio de edad de 32 años (rango: seis a 74). Histopatológicamente se clasificaron en cuatro grupos y su frecuencia fue: A) apendicitis aguda (15.7%); B) absceso apendicular (15.7%); C) apendicitis perforada (51.7%) y D) apéndice normal (17.1%). La PCR fue positiva en 98.3% de los pacientes con apendicitis y su elevación fue proporcional al grado de complicación y cuenta leucocitaria. Encontramos una sensibilidad de la PCR para apendicitis aguda de

98% y especificidad de 67%. Los resultados de este estudio son congruentes con lo reportado en la literatura y corrobora que, además de la valoración clínica, la PCR es una prueba útil para el diagnóstico de apendicitis aguda ⁵¹.

2.2. Bases teóricas

Apendicitis aguda

El diagnóstico de apendicitis aguda es predominantemente clínico; muchos pacientes se presentan con una historia y hallazgos de examen físico típicos. La causa de la apendicitis aguda es desconocida, pero probablemente sea multifactorial; Se han sugerido obstrucción luminal y factores dietéticos como algunos de los más importantes. La apendicectomía es el tratamiento de elección y se hace cada vez más como un procedimiento laparoscópico ^{55,56}.

La apendicitis es la urgencia abdominal más común y representa más de 40 000 ingresos hospitalarios en Inglaterra cada año. La apendicitis es más común entre las edades de 10 y 20 años, pero las demás edades no están exentas. Existe una preponderancia masculina, con una razón hombre-mujer de 1,4 a 1; el riesgo global de por vida es de 8,6% para los hombres y 6,7% para las mujeres en los Estados Unidos. Desde la década de 1940, la incidencia de hospitalización por apendicitis aguda ha ido disminuyendo, sin embargo la razón de esta disminución no es clara ^{56,57}.

Diagnóstico

El diagnóstico de apendicitis aguda se basa en la historia clínica y el examen físico. El dolor abdominal es el principal motivo de consulta de los pacientes con apendicitis aguda. La secuencia de diagnóstico del dolor de tipo cólico abdominal central, seguido de vómitos con la migración del dolor a la fosa ilíaca derecha fue descrita por primera vez por Murphy, pero sólo está presente en el 50% de los pacientes. Por lo general, el paciente describe un dolor de tipo cólico periumbilical, que se intensifica durante las primeras 24 horas, llegando a ser

constante y agudo, y migra a la fosa ilíaca derecha. El dolor inicial representa un dolor referido resultante de la inervación visceral del intestino medio, y el dolor localizado es causado por la participación del peritoneo parietal después de la progresión del proceso inflamatorio. La pérdida de apetito es a menudo una característica predominante y el estreñimiento y las náuseas suelen estar presentes. Los vómitos profusos pueden indicar el desarrollo de peritonitis generalizada después de la perforación, pero rara vez es una característica importante en la apendicitis simple. Un meta-análisis de los síntomas y signos asociados a la presentación de la apendicitis aguda fue incapaz de identificar cualquier hallazgo diagnóstico, pero mostró que la migración del dolor si se asoció con un diagnóstico de apendicitis aguda ⁴. Esta presentación clásica puede ser influenciada por la edad del paciente y la posición anatómica del apéndice. Los pacientes en los extremos de la vida pueden presentar dificultades de diagnóstico debido a la presentación inespecífica, a menudo con signos clínicos sutiles. Se necesita un alto índice de sospecha de apendicitis aguda en estos pacientes ⁵⁸.

Examen físico

El paciente a menudo se presenta con rubor y lengua seca. La presencia de fiebre (hasta 38 °C) con taquicardia es común. El examen abdominal revela sensibilidad localizada y rigidez muscular después de la localización del dolor en la fosa ilíaca derecha. Hay dolor al rebote, pero no debe ser examinado, para evitar angustiar al paciente. Los pacientes a menudo sienten que el movimiento agrava el dolor y si se les pide que tosa el dolor a menudo se localizan en la fosa ilíaca derecha. El sitio de la sensibilidad máxima se dice a menudo que es sobre el punto de McBurney, que se encuentra a los dos tercios del largo de una línea trazada desde el ombligo a la espina ilíaca antero-superior ⁵⁹. Los hallazgos en el examen rectal y vaginal pueden ser normales, aunque la sensibilidad hacia la derecha puede estar presente sobre todo en un apéndice pélvico. La sensibilidad en el examen rectal puede ser sugestiva, pero no es diagnóstico de apendicitis. La sensibilidad a la percusión, rigidez y la sensibilidad de rebote son los hallazgos

clínicos más fiables que indican un diagnóstico de apendicitis aguda. Otras técnicas de examen que pueden ayudar en el diagnóstico de apendicitis son el signo de Rovsig (palpación de la fosa ilíaca izquierda que causa dolor en la fosa ilíaca derecha), la prueba de estiramiento del psoas y el signo del obturador ⁶⁰.

Exámenes auxiliares

Los exámenes auxiliares especializados rara vez son necesarios para confirmar un diagnóstico de apendicitis aguda ya que el diagnóstico es predominantemente clínico. No se tiene ninguna prueba diagnóstica específica para la apendicitis, pero el uso juicioso del hemograma y de sangre, especialmente las variables de respuesta inflamatoria, deberían permitir la exclusión de otras patologías y proporcionar evidencia adicional para apoyar el diagnóstico clínico de apendicitis. Se han propuesto sistemas de puntuación y algoritmos para ayudar al diagnóstico de apendicitis aguda, pero no han sido ampliamente utilizados. Las pruebas de imagen también se pueden utilizar para ayudar al diagnóstico de apendicitis aguda. Un meta-análisis y una revisión sistemática sobre el papel de la ecografía y la tomografía computarizada en el diagnóstico de apendicitis aguda han llegado a la conclusión de que estos estudios se deben realizar sólo en pacientes en los que no se puede hacer un diagnóstico clínico y de laboratorio claro ⁶¹. Dado que los estudios ecográficos son dependientes del operador y necesitan un examen cuidadoso, también se recomienda el uso de la tomografía computarizada frente a la ecografía en este grupo de pacientes, ya que tiene una mayor precisión diagnóstica. El impacto de la introducción de las técnicas de imagen en la tasa de apendicectomías negativas no está claro aún. Un estudio longitudinal ha sugerido que a pesar de la introducción de la ecografía y la tomografía computarizada las tasas de apendicectomías negativas se mantienen sin cambios ⁴³. Una posible razón podría ser la precisión diagnóstica moderada de la ecografía en dichos estudios.

Sin embargo, dos estudios prospectivos han evaluado el uso de la tomografía computarizada y ambos mostraron una disminución en el número de ingresos y apendicectomías innecesarias. Es importante destacar que algunos autores han

puesto de manifiesto el riesgo de la exposición innecesaria a la radiación causada por el uso excesivo de la tomografía computarizada ionizante y han defendido los protocolos de dosis bajas ^{61,62}.

Tratamiento

Herbert Fitz fue el primer autor que publicó acerca de la necesidad de un diagnóstico precoz y cirugía para la apendicitis aguda ⁶³. No se tiene una buena evidencia para apoyar la idea de que la analgesia debe ser limitada en base a que se puede empañar el cuadro clínico. Todos los pacientes deben recibir un amplio espectro de antibióticos perioperatorios (de una a tres dosis), ya que se ha demostrado que disminuye la incidencia de infección de la herida postoperatoria y de formación de absceso intraabdominal ^{64,65}.

Momento de la cirugía

Un estudio retrospectivo reciente no encontró diferencias significativas en las complicaciones presentadas en la apendicetomía realizada en las primeras 12 horas después de la presentación o después (de 12 a 24 horas). Esto no significa, sin embargo, obviar el tiempo real de aparición de los síntomas hasta la presentación, lo que puede influir en la tasa de perforación. La tasa media de perforación después de las primeras 36 horas del inicio de los síntomas está entre 16% y 36%, este riesgo de perforación aumenta un 5% por cada periodo de 12 horas posterior. Una vez realizado el diagnóstico, la apendicetomía por lo tanto, debe hacerse sin retrasos innecesarios ^{66,67}.

Apendicitis complicada

La apendicitis complicada puede ser gangrenada, en un principio, posteriormente se puede perforar y desarrollar a continuación peritonitis

Apendicitis gangrenada

En la apendicitis gangrenada surgen bandas de necrosis que inducen la abertura y contaminación purulenta del abdomen, una vez que se ha producido la perforación del apéndice, puede provocarse una peritonitis circunscripta que es

la más frecuente. Se forman áreas de ulceración hemorrágica en la mucosa, de color negro verdosa en todo el espesor de la pared del apéndice. El absceso está limitado por una pared de nueva formación y contiene pus, si este no se drena, puede fistulizar en la pared abdominal o en alguna víscera vecina (por ejemplo, el recto). El organismo intenta demarcar el proceso inflamatorio, por lo cual se aglutinan asas intestinales, epiplón, peritoneo parietal u otras vísceras vecinas, sitiando el núcleo supurativo y generando un absceso o plastrón apendicular. Por otro lado la perforación puede desarrollar una peritonitis difusa aguda, que frecuente brotar en personas con inmunodepresión, así como en los casos de evolución ultrarrápida, conocida como apendicitis gangrenosa fulminante, en los que no da tiempo a que se desarrollen adherencias a órganos vecinos ^{68,69}.

Apendicitis perforada

El control de la apendicitis perforada o gangrenosa varía un poco de la de la enfermedad aguda no perforada. En estos pacientes, el apéndice ya está perforado, por lo que la necesidad de la intervención urgente es menos evidente. Los pacientes con apendicitis perforada a menudo tienen una mayor duración de los síntomas, fiebre alta y un recuento de glóbulos blancos más alto. La mayoría de estos pacientes tienen depleción de volumen y requieren varias horas de reanimación con líquidos antes de la intervención quirúrgica. Es importante asegurarse de que el paciente ha sido estabilizado adecuadamente antes de empezar una operación. Los pacientes con el apéndice perforado han hecho ya una peritonitis y deben recibir el tratamiento adecuado de amplio espectro de antibióticos por vía intravenosa, que debe comenzar tan pronto como se establezca el diagnóstico. La duración de la terapia es controvertida. Algunos autores recomiendan un tiempo de tratamiento empírico, tales como 7 o 10 días. Otros sugieren el tratamiento hasta que el paciente se encuentre afebril con un recuento normal de glóbulos blancos. Al igual que con apendicitis aguda, hay dos enfoques posibles: una laparotomía abierta o laparoscopia. Existe cierta controversia sobre el uso de la laparoscopia en pacientes con enfermedad avanzada por la incidencia de la formación de un absceso intraabdominal

postoperatoria en algunas series ha sido notablemente superior a la laparoscopia que con un enfoque abierto ⁷⁰.

Peritonitis

La peritonitis es una inflamación del peritoneo, el tejido delgado que recubre la pared interna del abdomen y cubre la mayoría de los órganos abdominales. La peritonitis puede ser localizada o generalizada, y puede resultar de la infección (a menudo debido a la ruptura de un órgano abdominal hueco como puede ocurrir en trauma abdominal o apéndice inflamado) o de un proceso no infeccioso ^{71,72}. Un diagnóstico de peritonitis se basa principalmente en las manifestaciones clínicas descritas anteriormente. Si se sospecha fuertemente de peritonitis, entonces la cirugía se lleva a cabo sin más demora por otras investigaciones. La leucocitosis, hipopotasemia, hipernatremia y acidosis pueden estar presentes, pero no son los específicos. Las radiografías abdominales pueden revelar intestinos dilatados y edematosos, aunque dichas radiografías son útiles principalmente para buscar neumoperitoneo, un indicador de perforación gastrointestinal. El papel de la ecografía del abdomen está en estudio y es probable que aumente en el futuro. La tomografía computarizada (TC o exploración por TAC) puede ser útil para diferenciar las causas de dolor abdominal. Si persiste la duda razonable, se puede realizar un lavado peritoneal o laparoscópico exploratorio. En los pacientes con ascitis, un diagnóstico de peritonitis se hace a través de la paracentesis (punción abdominal): Más de 250 células por microlitro polimorfonucleares se considera como diagnóstico. Además, la tinción de Gram es casi siempre negativa, mientras que el cultivo del líquido peritoneal puede determinar el microorganismo responsable y determinar su sensibilidad a los antimicrobianos ^{71,72}.

En condiciones normales, el peritoneo aparece grisáceo y brillante; se vuelve mate después de 2-4 horas de su inicio, primeramente, con líquido seroso y ligeramente turbio. Más tarde, el exudado se vuelve cremoso y evidentemente supurativo; en pacientes deshidratados, también se vuelve muy espeso. La cantidad de exudado acumulado varía ampliamente. Este podrá distribuirse a

todo el peritoneo, o ser tapiado por el epiplón y las vísceras. La inflamación cuenta con infiltración de neutrófilos con exudación fibrino-purulenta ^{71,72}.

Biomarcadores

Un biomarcador, o marcador biológico, se refiere generalmente a un indicador medible de un estado biológico o condición. El término también se utiliza ocasionalmente para referirse a una sustancia cuya presencia indica la existencia de un organismo vivo.

Los biomarcadores son a menudo medidos y evaluados para examinar los procesos biológicos normales, procesos patogénicos o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica. Los biomarcadores se utilizan en muchos campos científicos, dentro de los cuales está la medicina. Algunos de los principales biomarcadores en los seres humanos son:

Bilirrubina:

La bilirrubina es el producto de degradación del catabolismo del hemo amarilla normal causado por la separación del cuerpo de glóbulos rojos envejecidos que contienen hemoglobina.

La bilirrubina se excreta por la bilis y la orina, los niveles elevados pueden indicar ciertas enfermedades. Es responsable por el color amarillo de los moretones y la coloración amarillenta en la ictericia. También es responsable del color marrón de las heces, a través de su conversión en estercobilina, y el color amarillo citrino de la orina a través de su producto de degradación, urobilina ⁷³.

La bilirrubina es creada por la actividad de la biliverdina reductasa sobre la biliverdina, un pigmento biliar verde tetrapirrólico que es también un producto del catabolismo del grupo hem. La bilirrubina, cuando se oxida, vuelve a convertirse en biliverdina una vez más. Este ciclo, además de la demostración de la potente actividad antioxidante de la bilirrubina, ha llevado a la hipótesis de que la principal función fisiológica de bilirrubina es como un antioxidante celular ^{74,75}.

Bilirrubina no conjugada o indirecta: La medición de la bilirrubina directa depende de su reacción con ácido sulfanílico diazotizado para crear azobilirrubina. Sin embargo, la bilirrubina no conjugada también reacciona lentamente con ácido sulfanílico diazotizado, de modo que la bilirrubina indirecta medida es una subestimación de la concentración real no conjugada.

Bilirrubina conjugada o directa: En el hígado, la bilirrubina se conjuga con ácido glucurónico por la enzima glucoroniltransferasa, por lo que es soluble en agua. La versión conjugada también es a menudo llamada bilirrubina "directa". Gran parte de ella entra en la bilis y por lo tanto va hacia el intestino delgado. Aunque la mayoría de los ácidos biliares se reabsorben en el íleo terminal para participar en la circulación enterohepática, la bilirrubina conjugada no se absorbe y en su lugar pasa al colon. Allí, las bacterias del colon desconjuga y metabolizan la bilirrubina en urobilinógeno incoloro, que se puede oxidar para formar urobilina y estercobilina: estos dan a las heces su color marrón característico. Una traza (~1%) del urobilinógeno se reabsorbe en la circulación enterohepática que ha de ser re-excretada en la bilis; en su lugar, algo de esto se procesa en los riñones y le da la coloración amarilla a la orina. Aunque los términos de bilirrubina directa e indirecta se utilizan de manera equivalente con la bilirrubina conjugada y no conjugada, esto no es cuantitativamente correcto, debido a que la fracción directa incluye tanto la bilirrubina conjugada y la bilirrubina δ (bilirrubina unida covalentemente a la albúmina, que aparece en el suero cuando la excreción hepática de bilirrubina conjugada se altera en pacientes con enfermedad hepatobiliar). Por otra parte, la bilirrubina directa tiende a sobreestimar los niveles de bilirrubina conjugada debido a la bilirrubina no conjugada que ha reaccionado con ácido sulfanílico diazotizado, lo que lleva a un aumento de los niveles de azobilirrubina (y aumento de la bilirrubina directa) ⁷³.

El nivel de bilirrubina que se encuentra en el cuerpo refleja el equilibrio entre la producción y excreción. Los resultados del análisis de sangre siempre deberán interpretarse en función del rango de referencia proporcionado por el laboratorio que realiza el examen, pero normalmente va de 0,3 a la 1,9 mg/dL para adultos y 340 mmol/L para los recién nacidos ⁷⁶.

La hiperbilirrubinemia es el resultado de un nivel más alto de lo normal de bilirrubina en la sangre. Los aumentos leves de la bilirrubina pueden ser causados por ⁷⁷⁻⁸⁰:

- Hemólisis o el aumento de descomposición de los glóbulos rojos
- Síndrome de Gilbert: desorden genético del metabolismo de la bilirrubina que puede resultar en ictericia leve, que se encuentra en alrededor del 5% de la población
- Síndrome de Rotor: Ictericia sin picazón, con aumento de la bilirrubina en el suero del paciente, principalmente la del tipo conjugada

Un aumento de bilirrubina moderada puede ser causada por:

- Productos farmacéuticos (especialmente antipsicóticos, algunas hormonas sexuales y una amplia gama de otras drogas)
- Hepatitis (niveles pueden ser moderado o alto)
- Quimioterapia
- Estenosis biliar (benignos o malignos)

Un aumento de bilirrubina muy alta puede ser causada por:

- Hiperbilirrubinemia neonatal, donde el hígado del recién nacido no es capaz de procesar adecuadamente la ictericia que causa la bilirrubina.
- Obstrucción de la vía biliar inusualmente grande, por ejemplo, un cálculo en el conducto biliar común o un tumor que obstruye el colédoco, etc.
- Insuficiencia hepática grave con cirrosis (cirrosis biliar primaria, por ejemplo)
- Síndrome de Crigler-Najjar
- Síndrome de Dubin-Johnson
- Coledocolitiasis (crónica o aguda).

La cirrosis puede causar niveles normales, moderadamente altos o altos de bilirrubina, dependiendo de las características de la misma.

Proteína C reactiva

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína anular (en forma de anillo) y pentamérica que se encuentra en el plasma de la sangre, cuyos niveles se elevan en respuesta a la inflamación. Es una proteína de fase aguda de origen hepático

que aumenta después de la secreción de interleucina-6 por los macrófagos y las células T. Su papel fisiológico consiste en unirse a la fosfocolina expresada en la superficie de células muertas o afectadas (y algunos tipos de bacterias) con el fin de activar el sistema del complemento por el complejo C1q ⁸¹.

La PCR humana se une con mayor afinidad a los residuos de fosfocolina, pero también se une a una variedad de otros ligandos, autólogos y extrínsecos, agregados o precipitados a partir de partículas celulares o estructuras moleculares que llevan estos ligandos. Los ligandos autólogos incluyen lipoproteínas plasmáticas, membranas celulares dañadas, un gran número de diferentes fosfolípidos y compuestos relacionados a éstas, pequeñas partículas de ribonucleoproteínas nucleares y células apoptóticas. Los ligandos extrínsecos incluyen muchos glicanos, fosfolípidos y otros constituyentes de microorganismos, tales como componentes de la cápsula y somáticos de bacterias, hongos y parásitos, así como productos vegetales. Cuando se agrega o une a ligandos macromoleculares, la PCR es reconocida por el C1q y activa potentemente la vía clásica del complemento, con la participación de C3, la principal molécula de adhesión del sistema del complemento y el complejo de ataque de membrana terminal, C5-C9. La PCR unida también puede proporcionar sitios de unión secundarios para el factor H y regular así la amplificación de la vía alternativa y la convertasa C5 ^{82,83}.

Los efectos secundarios de la PCR que se unen a sus ligandos se asemejan a algunas de las propiedades clave de los anticuerpos, lo que sugiere que en diversas circunstancias la PCR puede contribuir a la defensa del huésped contra infecciones, funcionar como un mediador proinflamatorio y participar en la manipulación fisiológica y fisiopatológica de los componentes autólogos. La evidencia del funcionamiento de la PCR en estas diversas funciones está disponible a partir de modelos experimentales en animales, pero no hay información rigurosa de los sistemas fisiológicos. La ausencia de cualquier deficiencia conocida o polimorfismo de la PCR humana y la conservación filogenética de su estructura y su especificidad de unión al ligando de fosfocolina y sustancias relacionadas, sugieren que esta proteína debe haber tenido un valor

para la supervivencia. La infección microbiana es una importante fuerza impulsora del cambio durante la evolución y la PCR tiene muchas características compatibles con un papel en la inmunidad innata. Además, la alteración de la respuesta de la PCR en el lupus sistémico activo y la marcada autoinmunidad antinuclear espontánea en ratones *knockout* con síndrome antifosfolípido son compatibles con la posibilidad de que las pentraxinas funcionan para prevenir la autoinmunidad ^{82,84,85}.

Los anticuerpos naturales altamente conservados por la naturaleza del ser humano se asemejan a la PCR en reconocer específicamente a la fosfocolina, que es un componente de muchos procariotas y está casi universalmente presente en eucariotas. La capacidad para unirse a residuos celulares puede ser importante tanto para la defensa del huésped, como para el manejo de estos componentes autólogos (incluyendo residuos necróticos y células apoptóticas). La activación del complemento por la PCR puede entonces opsonizar y aumentar la fagocitosis de estos diversos ligandos, pero también podría mediar los efectos fisiopatológicos proinflamatorios. Curiosamente, el espectro de ligandos autólogos reconocidos por la PCR se solapa con el de los autoanticuerpos antifosfolípidos que están asociados con la enfermedad cardiovascular prematura en los síndromes autoinmunes ⁸⁶⁻⁸⁸.

En los donantes de sangre voluntarios, adultos jóvenes sanos, la mediana de la concentración de PCR es 0,8 mg/L, el percentil 90 es 3,0 mg/L, y el percentil 99 es 10 mg/L, pero, después de un estímulo de fase aguda, el valor puede aumentar desde de 50 µg/L hasta más de 500 mg/L, es decir, 10.000 veces. Sin embargo, un aumento por encima de 1mg/L se considera significativo ^{89,90}. La PCR plasmática se produce solamente por los hepatocitos, predominantemente bajo el control transcripcional de la citoquina IL-6, aunque se han sugerido otros sitios de síntesis de PCR a nivel local. La síntesis hepática de novo comienza muy rápidamente después de un único estímulo, las concentraciones séricas pueden elevarse por encima de 5 mg/L en aproximadamente 6 horas y alcanzar un máximo en alrededor de 48 horas. La vida media en el plasma de la PCR es de alrededor de 19 horas y es constante en todas las condiciones de salud y

enfermedad, de modo que el único determinante de la concentración de PCR circulante es la tasa de síntesis, que de este modo, refleja directamente la intensidad del proceso patológico ⁹⁰. Cuando el estímulo para el aumento de la producción cesa por completo, la concentración de PCR circulante cae rápidamente, casi a la velocidad de aclaramiento. En las poblaciones generales de sujetos aparentemente sanos, el valor de la mediana de PCR es ligeramente más alto que entre los donantes de sangre y tiende a aumentar con la edad, es de suponer que refleja la creciente incidencia de patologías subclínicas. Sin embargo, de forma sorprendente en vista de la sensibilidad, velocidad y rango de respuesta de la PCR, los sujetos de la población general tienden a tener concentraciones de PCR estables característicos para cada individuo, por encima de los picos ocasionales, presumiblemente relacionados con infecciones leves, subclínicas, inflamación o trauma ⁹¹.

Las condiciones en las que la PCR puede aumentar son ⁸²:

- Infecciones: bacterianas, fúngicas sistémicas o graves, micobacterianas o virales
- Complicaciones alérgicas de infecciones: fiebre reumática o eritema nudoso
- Enfermedades inflamatorias: artritis reumatoide, artritis crónica juvenil, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, vasculitis sistémica, polimialgia reumática, enfermedad de Reiter, enfermedad de Crohn, fiebre mediterránea familiar
- Necrosis: infarto de miocardio, pancreatitis aguda
- Trauma: Cirugía, quemaduras, fracturas
- Malignidad: linfoma, carcinoma, sarcoma
- Respuesta modesta o ausente de PCR: Lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, dermatomiositis, colitis ulcerosa o leucemia.

Hiponatremia

La hiponatremia es la baja concentración de sodio en la sangre. Los niveles de sodio en suero normales fluctúan entre aproximadamente 135 y 145 mEq / Litro. La hiponatremia se define generalmente como una concentración sérica de sodio inferior a 135 mEq / L y se considera grave cuando la concentración sérica de sodio está por debajo de 125 mEq / L ⁹²⁻⁹⁴.

La ingesta escasa de sodio en la dieta por sí sola es una causa muy rara de hiponatremia, aunque puede promover indirectamente la hiponatremia y se ha asociado con la hiponatremia inducida por la MDMA (éxtasis) ⁹⁵. La pérdida de sodio puede conducir a un estado de bajo volumen de sangre, lo que provoca la liberación de la hormona antidiurética (ADH), la cual conduce a la retención de agua y la dilución de la sangre que resulta en una baja concentración de sodio ⁹⁴.

Muchas condiciones como la insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia hepática, insuficiencia renal y neumonía están comúnmente asociadas con una baja concentración de sodio en la sangre. Este estado también puede ser causado por la sobrehidratación al beber demasiada agua, debida al exceso de sed (polidipsia), aunque hay otras razones. La hiponatremia asociada con el ejercicio es común en los corredores de maratón y otros participantes de pruebas de resistencia. El 13% de los atletas que terminaron la Maratón de Boston en el 2002 se encontraban en un estado de hiponatremia ^{96,97}.

El sodio es el principal ion positivamente cargado en el entorno exterior de la célula y no puede cruzar libremente el espacio intersticial en la célula. Los iones de sodio cargados atraen hasta 25 moléculas de agua alrededor de ellos creando de este modo una gran estructura polar, demasiado grande para pasar a través de la membrana celular ⁹³.

Amplitud de Distribución Eritrocitaria

La Amplitud de Distribución Eritrocitaria (ADE) es una medida de la variación del volumen de glóbulos rojos (GR) que se reporta como parte de un conteo sanguíneo completo estándar. Por lo general, los glóbulos rojos son de un tamaño estándar de aproximadamente 6-8 micras de diámetro. Ciertos trastornos, sin embargo, causan una variación significativa en el tamaño celular. Los valores más altos indican una mayor variación en el tamaño. El intervalo de referencia normal de ADE en los glóbulos rojos humanos es 11,5 a 14,5%. Si se observa la anemia, los resultados de estas pruebas se utilizan a menudo junto con los resultados del volumen corpuscular medio (VCM) para determinar las posibles causas de la anemia. Se utiliza principalmente para diferenciar una anemia de causas mixtas de una anemia de una única causa ⁹⁸.

Las deficiencias de vitamina B12 o ácido fólico producen una anemia macrocítica (anemia de células grandes) en la que el ADE está elevada en aproximadamente en dos tercios de todos los casos. Sin embargo, una distribución de tamaño variado de los glóbulos rojos de la sangre es una característica de la anemia por deficiencia de hierro, y como tal, muestra un ADE aumentado en casi todos los casos. En el caso de hierro y deficiencias de vitamina B12, habrá normalmente una mezcla de ambas células grandes y de células pequeñas, haciendo que el ADE esté elevado ⁹⁸. Una ADE elevada (glóbulos rojos de tamaños desiguales) es conocida como anisocitosis ⁹⁸.

Una elevación en el ADE no es característica de todas las anemias. La anemia por enfermedad crónica, esferocitosis hereditaria, pérdida de sangre aguda, anemia aplásica (anemia como resultado de la incapacidad de la médula ósea para producir eritrocitos) y ciertas hemoglobinopatías hereditarias (incluyendo algunos casos de talasemia menor) pueden todos presentar ADE normal. Asimismo, se ha asociado a un aumento de mortalidad por diversas causas ^{30,35,99}.

Neutrofilia

La neutrofilia (también llamada leucocitosis a predominio de neutrófilos o de vez en cuando neutrocitosis) es la leucocitosis de los neutrófilos, es decir, un alto número de neutrófilos granulocitos en la sangre. Los neutrófilos son los principales glóbulos blancos de la sangre que responden a una infección bacteriana, por lo que la causa más común de neutrofilia es una infección bacteriana, especialmente las infecciones piógenas ^{100,101}.

Los neutrófilos también se incrementan en cualquier inflamación aguda, por lo que estarán elevados después de un ataque al corazón, infarto o quemaduras. Algunos medicamentos, como la prednisona, tienen el mismo efecto que el cortisol y la adrenalina (epinefrina), haciendo que los neutrófilos marginales entren al torrente sanguíneo. El nerviosismo tiene la propiedad de aumentar ligeramente el recuento de neutrófilos. Una neutrofilia también podría ser el resultado de un tumor maligno. La leucemia mielocítica crónica (LMC o leucemia mieloide crónica) es una enfermedad donde las células sanguíneas proliferan fuera de control. Estas células pueden ser neutrófilos. La neutrofilia también puede ser causada por la apendicitis y la esplenectomía. La neutrofilia primaria puede, además, ser un resultado de la deficiencia de adhesión de leucocitos ^{100,101}.

La "desviación izquierda" se refiere a la presencia de mayores proporciones de unidades más jóvenes, neutrófilos poco diferenciados y células precursoras de neutrófilos en la sangre. Esto refleja generalmente liberación temprana o prematura de las células mieloides de la médula ósea, el lugar donde se generan los neutrófilos. Una neutrofilia grave con desviación a la izquierda se refiere como una reacción leucemoide. En estos casos se incrementara la puntuación de la fosfatasa alcalina leucocitaria, que se refiere a la cantidad de fosfatasa alcalina por neutrófilos, y se observarán cambios de granulación tóxicas que les ocurren a los neutrófilos ^{100,101}.

Deshidrogenasa láctica

La deshidrogenasa láctica o lactato deshidrogenasa (DHL) es una enzima que se encuentra en casi todas las células vivas (animales, plantas, y procariontes). La DHL cataliza la conversión de lactato a ácido pirúvico y viceversa, ya que convierte el NAD⁺ a NADH y viceversa. La DHL es una enzima que transfiere un hidruro de una molécula a otra ¹⁸.

La DHL existe en cuatro clases de enzimas distintas. La DHL se expresa ampliamente en los tejidos del cuerpo, tales como células de la sangre y el músculo del corazón. Debido a que se libera durante el daño tisular, es un marcador de lesiones comunes y enfermedades tales como la insuficiencia cardíaca, actividad osteoblástica, hemólisis, daño y necrosis celular, proliferación neoplásica, entre otros ¹⁸.

El valor promedio normal en adultos es de 50 - 150 U/L (0.82 - 2.66 μ kat/L). En niños el rango es dependiente de la edad: en menores de un año: 170 - 580 U/L, de uno a nueve años: 150 - 500 U/L y de 10 a 19 años: 120 a 330 U/L ¹⁸.

Existen fracciones enzimáticas de la DHL con cierto valor en su detección y su asociación con determinados trastornos cuando se obtienen cifras elevadas. En el adulto, los rangos normales de cada una de ellas son ¹⁸:

DHL1: 22 a 36% de la actividad total (presente en miocardio y en eritrocitos)

DHL2: 35 a 46% de la actividad total (en miocardio y en eritrocitos)

DHL3: 13 a 26% (en tejido pulmonar)

DHL4: 3 a 10% (en músculo estriado y en hígado)

DHL5: 2 a 9% (en músculo estriado y básicamente, en hígado)

CAPÍTULO III

3. Metodología

3.1. Diseño del Estudio: tipo de estudio

Se realizó un estudio:

Observacional: Pues no se hicieron intervenciones

Analítico: Pues se buscó la asociación entre una y otras variables

Prospectivo: Pues se recolectaron los datos a partir de la ejecución del proyecto.

3.2. Definiciones conceptuales y Operacionales: Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Valor final
Apendicitis complicada	Diagnóstico de perforación o necrosis de la apendicitis aguda determinado por anatomía patológica	Cualitativa nominal	0=Apendicitis no complicada 1= Apendicitis complicada
Sexo	Sexo del paciente que ingresa con apendicitis aguda	Cualitativa nominal	1=Masculino 0=Femenino
Edad	Edad del paciente que ingresa con apendicitis aguda	Cuantitativa de razón	Años
Natremia	Cantidad de Sodio en la sangre medido por examen de gases arteriales al ingreso del paciente, cuyo valor está por debajo de lo normal	Cuantitativa de razón	<135 mEq/l=Hipoponremia ≥135 mEq/l=No Hiponatremia

Neutrófilos	Conteo de la proporción de neutrófilos frente al total de leucocitos por microlitro de sangre	Cuantitativa de razón	>85%=Neutrofilia ≤85%=No neutrofilia
Deshidrogenasa láctica (DHL)	Cantidad de DHL en la sangre medido por examen bioquímico al ingreso del paciente	Cuantitativa de razón	>333 UI/L = DHL elevada ≤333 UI/L = DHL normal
Bilirrubina total	Cantidad de bilirrubina total en la sangre medido por examen bioquímico al ingreso del paciente	Cuantitativa de razón	>1,9 mg/dL = Bilirrubina elevada ≤1,9 mg/dL = Bilirrubina normal
Proteína C reactiva (PCR)	Cantidad de PCR en la sangre medido por examen bioquímico al ingreso del paciente	Cuantitativa de razón	>1mg/L = PCR elevada ≤1mg/L = PCR normal
Índice de masa corporal	Índice obtenido a partir del peso (Kg) dividido entre la talla (m) al cuadrado.	Cuantitativa de razón	> 24,99 Kg/m ² = IMC elevado ≤ 24,99 Kg/m ² = IMC no elevado
Amplitud de Distribución Eritrocitaria	medida de la variación en el volumen de los glóbulos rojos	Cuantitativa de razón	> 14,7 % = Anisocitosis ≤ 14,7 % = No Anisocitosis

3.3. Población de Estudio, Selección y Tamaño de Muestra, tipo de muestreo

Unidad de análisis

La población estuvo constituida por todos los pacientes con diagnóstico clínico de apendicitis aguda ingresados al del hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante los meses junio a setiembre del 2016, se analizaron aproximadamente 100 casos de apendicitis aguda comprendidos en este periodo de tiempo.

La unidad de observación fueron los registros de información, historias clínicas, informes de anatomía patológica e informes de exámenes auxiliares de los pacientes en estudio.

El muestreo fue no probabilístico, se trabajó con toda la población.

3.4. Criterios de Inclusión y Exclusión

Se incluyeron a:

- Pacientes con diagnóstico clínico de apendicitis aguda ingresados al del hospital de primer nivel marino molina scippa durante los meses julio, agosto y setiembre del 2016.
- Pacientes mayores de 14 años y menores de 65 años que sean operados por apendicitis aguda en el del hospital de primer nivel marino molina scippa durante los meses junio a setiembre del 2016.

Se excluyeron a:

- Pacientes con plastrón apendicular.
- Pacientes con alguna hepatopatía o algún problema en conductos biliares que aumente la bilirrubina u otros marcadores usados para el estudio.
- Pacientes con anemia hemolítica que altere los valores de bilirrubina u otros marcadores usados para el estudio.
- Pacientes con algún problema hemático que altere los valores de bilirrubina u otros marcadores usados para el estudio.
- Pacientes con algún problema mielo proliferativo o con mielodisplasia que altere los valores del hemograma u otros marcadores usados para el estudio.

- Pacientes con alguna enfermedad cardiovascular y o inflamatoria que altere el PCR u otros marcadores usados para el estudio.
- Pacientes con anemia microcítica e hipocrómica con un nivel de hemoglobina menor de 10 mg/dL.

3.5. Procedimiento para la recolección de los datos

La elaboración de esta tesis empezó con la presentación y levantamiento de correcciones del presente proyecto de tesis a los responsables pertinentes de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma, una vez hecho esto, se procedió a solicitar la autorización de la misma. Enseguida, se solicitaron los permisos necesarios en la misma sede del hospital de primer nivel Marino Molina Scippa, donde se recolectaron los datos.

Se hizo una visita previa donde se reconoció el Hospital y los lugares específicos donde se realizó la recolección de los datos. Previa identificación de las fuentes de información.

3.6. Instrumentos a utilizar y métodos para el Control de la Calidad de Datos

Se trabajó con una ficha de recolección de datos diseñada de acuerdo a los objetivos y las variables del presente estudio (Anexo 1).

3.7. Procedimientos para garantizar aspectos éticos en la investigación

El estudio contó con previa autorización del Comité Institucional de Ética de la Universidad Ricardo Palma. Durante la implementación del estudio se respetaron los principios éticos delineados en la Declaración de Helsinki.

Si bien la presente investigación involucra la participación de seres humanos, no se realizaron procedimientos invasivos en ellos y todos los datos se recogerán a partir de historias clínicas, no hubo algún pago de parte de los investigadores.

Para proteger la privacidad de los pacientes se utilizaron computadoras con claves de acceso restringidas para el equipo investigador. Además, las bases de datos estuvieron protegidas con una contraseña y fueron transferidas físicamente o electrónicamente a través de una conexión a Internet segura y conectada entre

el personal de entrada de datos y el equipo del estudio para el análisis. La base de recolección de datos del estudio no tendrá variables que puedan identificar a los pacientes. Copias de todos los formularios se mantendrán en el sitio de la recolección de datos y fueron almacenados en una repisa bajo llave hasta la finalización del estudio, luego de lo cual se procedió a su eliminación.

3.8. Análisis de Resultados:

3.8.1. Métodos de Análisis de Datos según pregunta, tipo de variables, objetivos y diseño

Estadística descriptiva:

Las variables cuantitativas fueron representadas por medidas de tendencia central (media o mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico) previa evaluación de la distribución de los valores.

Para las variables cualitativas usamos medidas de distribución de frecuencia.

Estadística inferencial:

Trabajamos con un 95% de confianza, con un nivel de significancia estadística $p < 0.05$. Se analizaron las variables categóricas con test de chi cuadrado, y fue corregido según test de Fisher para frecuencias pequeñas.

Las variables numéricas fueron analizadas con t de Student para los datos con distribución simétrica. El análisis multivariado fue realizado con modelos de regresión logística.

3.8.2. Programas a utilizar para análisis de datos

Se usaron los programas Microsoft Excel y STATA

CAPÍTULO IV

4. Resultados

De los 103 pacientes incluidos en el estudio, 61 (59,22%) fueron del sexo masculino y 42 (40,78%) del sexo femenino. La mediana de la edad fue de 54 años, con un rango intercuartílico de 38 a 62 años. La mediana del IMC fue de 25 Kg/m², con un rango intercuartílico de 22 a 28 Kg/m². La incidencia de apendicitis complicada fue del 28,16% (29 de 103 casos). Los datos laboratoriales se ven en la Tabla 1.

Tabla 1. Características laboratoriales de los pacientes con apendicitis aguda complicada en el hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante el periodo Junio–Setiembre del 2016

Variable	Mediana	Rango intercuartílico
Sodio	136 mmol/L	133-141 mmol/L
Proporción de Neutrófilos	65%	48%-85%
DHL	434 UI/L	255-608 UI/L
Bilirrubina total	1,6 mg/Dl	1.1-3.1 mg/dL
PCR	3.8 mg/L	2-6.2 mg/L
ADE	14 %	12,4-15,5 %

Con respecto a la asociación entre el sexo y la apendicitis complicada. Se encontró que el 44,83 % (13) de los que tenían apendicitis complicada eran del sexo masculino, mientras que el 64,86% (48) de los que tenían apendicitis no complicada eran del sexo masculino; siendo esta asociación no estadísticamente significativa como se ve en la tabla 2 y la figura 1.

Tabla 2. Apendicitis complicada según sexo en los pacientes con apendicitis aguda complicada en el hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante el periodo Junio–Setiembre del 2016

	Apendicitis complicada	Apendicitis no complicada	Total
Masculino	13	48	61
Femenino	16	26	42
Total	29	74	103

OR: 0,44 IC95%: 0,16-1,15 p=0,063

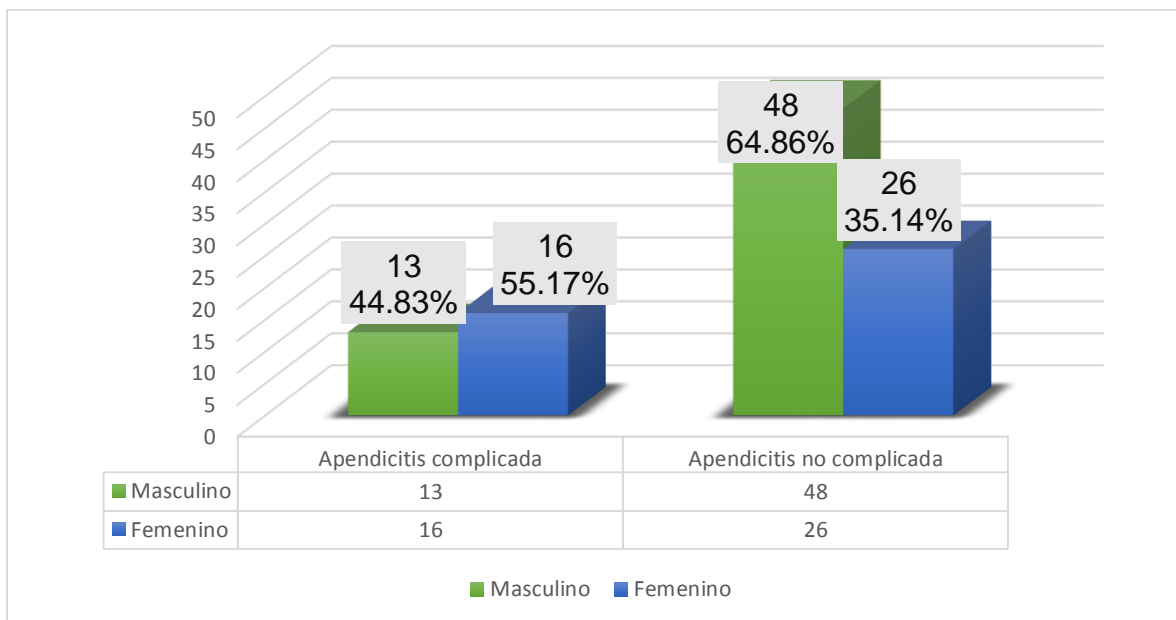


Figura 1. Apendicitis complicada según sexo en los pacientes con apendicitis aguda complicada en el hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante el periodo Junio–Setiembre del 2016

Con respecto a la asociación entre la hiponatremia y la apendicitis complicada. Se encontró que el 44,83 % (13) de los que tenían apendicitis complicada tenían hiponatremia, mientras que el 28,38% (21) de los que tenían apendicitis no complicada tenían hiponatremia; siendo esta asociación no estadísticamente significativa como se ve en la tabla 3 y la figura 2.

Tabla 3. Apendicitis complicada según hiponatremia en los pacientes con apendicitis aguda complicada en el hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante el periodo Junio–Setiembre del 2016

	Apendicitis complicada	Apendicitis no complicada	Total
Hiponatremia	13	21	34
No Hiponatremia	16	53	69
Total	29	74	103

OR: 2,05 IC95%: 0,75-5,4 p=0,110

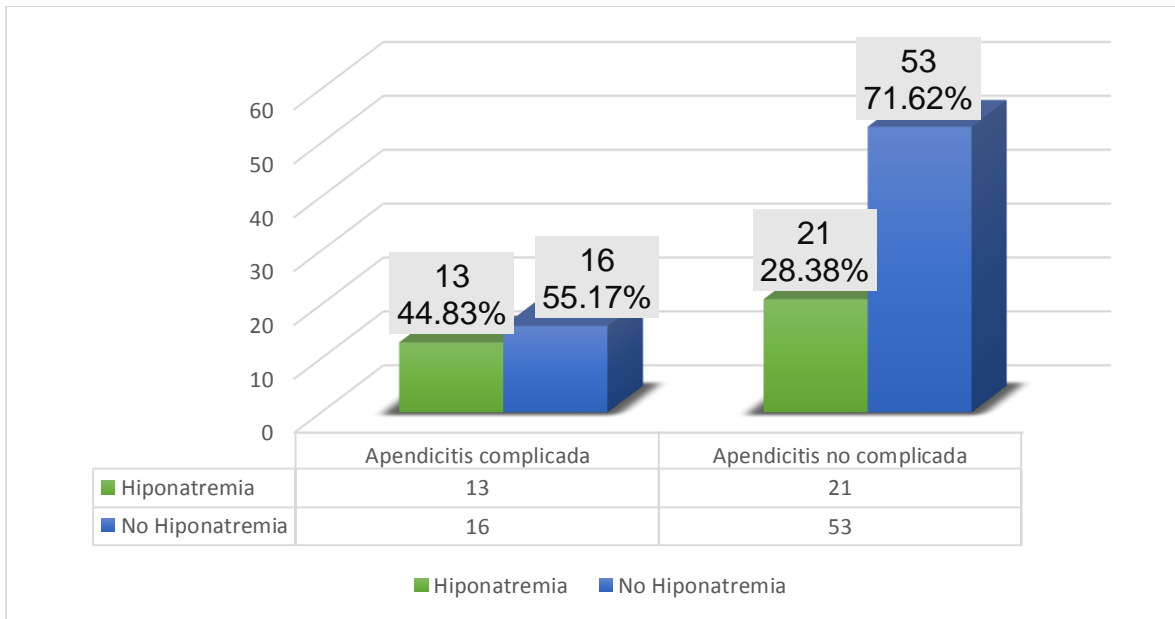


Figura 2. Apendicitis complicada según hiponatremia en los pacientes con apendicitis aguda complicada en el hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante el periodo Junio–Setiembre del 2016

Con respecto a la asociación entre los Neutrófilos y la apendicitis complicada. Se encontró que el 37,93 % (11) de los que tenían apendicitis complicada presentan neutrofilia, mientras que el 17,57% (13) de los que tenían apendicitis no complicada presentan neutrofilia; siendo esta asociación estadísticamente significativa como se ve en la tabla 4 y la figura 3.

Tabla 4. Apendicitis complicada según Neutrófilos en los pacientes con apendicitis aguda complicada en el hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante el periodo Junio–Setiembre del 2016

	Apendicitis complicada	Apendicitis no complicada	Total
Neutrofilia	11	13	24
No Neutrofilia	18	61	79
Total	29	74	103

OR: 2,86 IC95%: 1,01-8,27 p=0,028

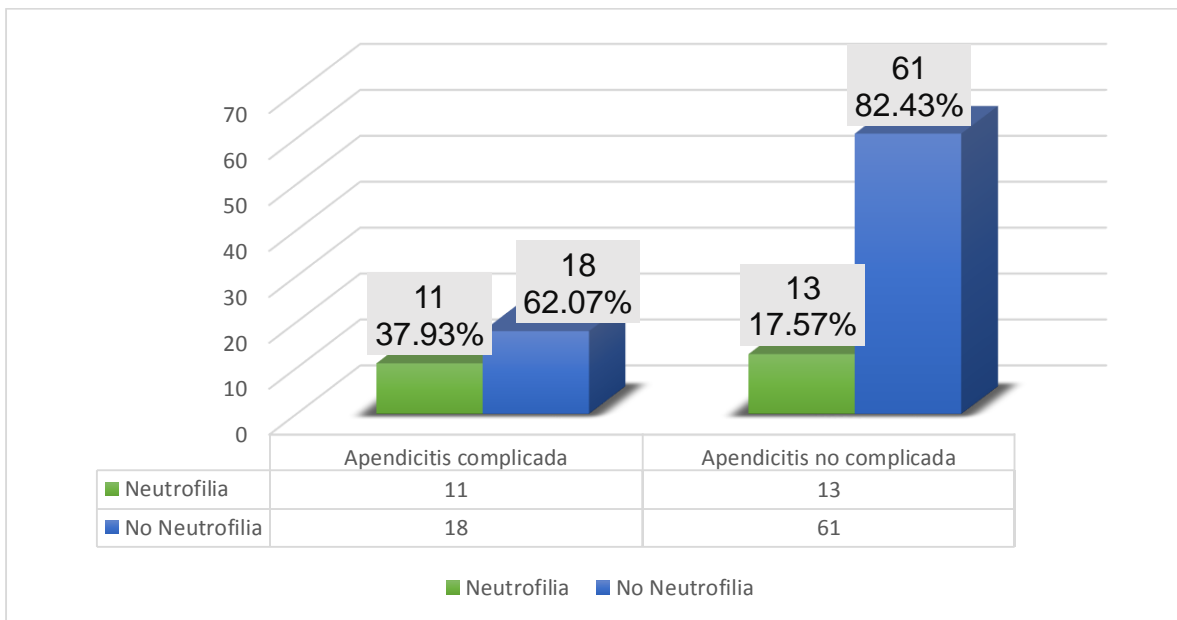


Figura 3. Apendicitis complicada según Neutrófilos en los pacientes con apendicitis aguda complicada en el hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante el periodo Junio–Setiembre del 2016

Con respecto a la asociación entre la DHL y la apendicitis complicada. Se encontró que el 72,41 % (21) de los que tenían apendicitis complicada presentaban DHL elevado mientras que el 56,76% (42) de los que tenían apendicitis no complicada presentaban DHL elevado; siendo esta asociación no estadísticamente significativa como se ve en la tabla 5 y la figura 4.

Tabla 5. Apendicitis complicada según DHL en los pacientes con apendicitis aguda complicada en el hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante el periodo Junio–Setiembre del 2016

	Apendicitis complicada	Apendicitis no complicada	Total
DHL Elevado	21	42	63
DHL Normal	8	32	40
Total	29	74	103

OR: 2 IC95%: 0,72-5,88 p=0,142

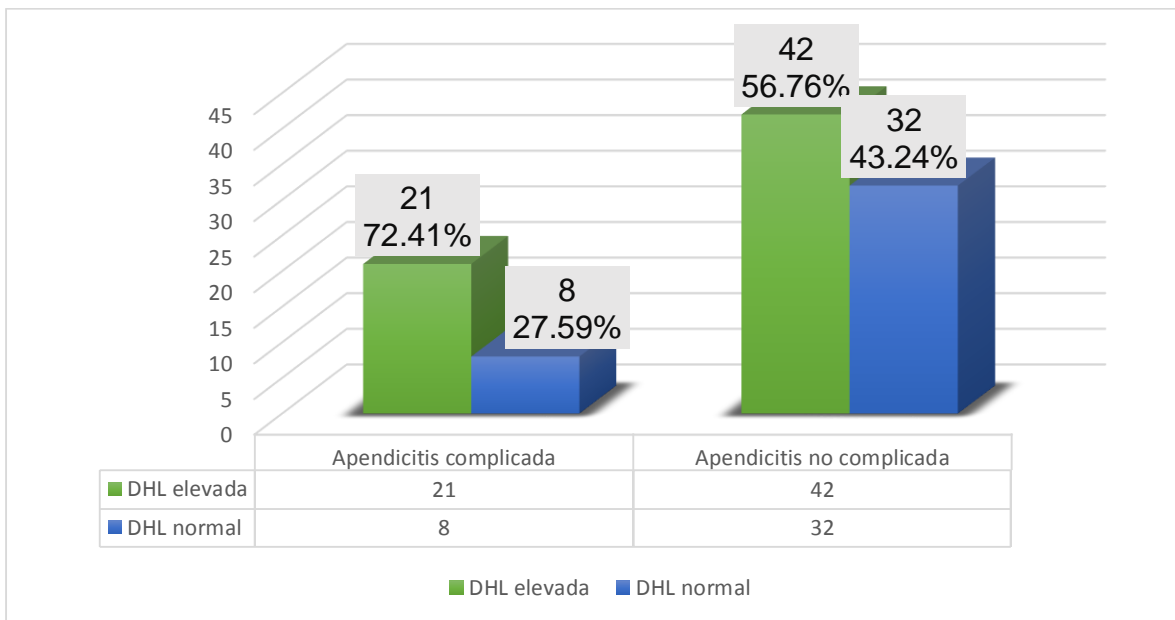


Figura 4. Apendicitis complicada según DHL en los pacientes con apendicitis aguda complicada en el hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante el periodo Junio–Setiembre del 2016

Con respecto a la asociación entre la Bilirrubina total y la apendicitis complicada. Se encontró que el 48,28 % (14) de los que tenían apendicitis complicada presentaban bilirrubina total elevada, mientras que el 27,03% (20) de los que tenían apendicitis no complicada presentaban bilirrubina total elevada; siendo esta asociación estadísticamente significativa como se ve en la tabla 6 y la figura 5.

Tabla 6. Apendicitis complicada según Bilirrubina Total en los pacientes con apendicitis aguda complicada en el hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante el periodo Junio–Setiembre del 2016

	Apendicitis complicada	Apendicitis no complicada	Total
Bilirrubina Total Elevada	14	20	34
Bilirrubina Total Normal	15	54	69
Total	29	74	103

OR: 2,52 IC95%: 1,01-6,72 p=0,039

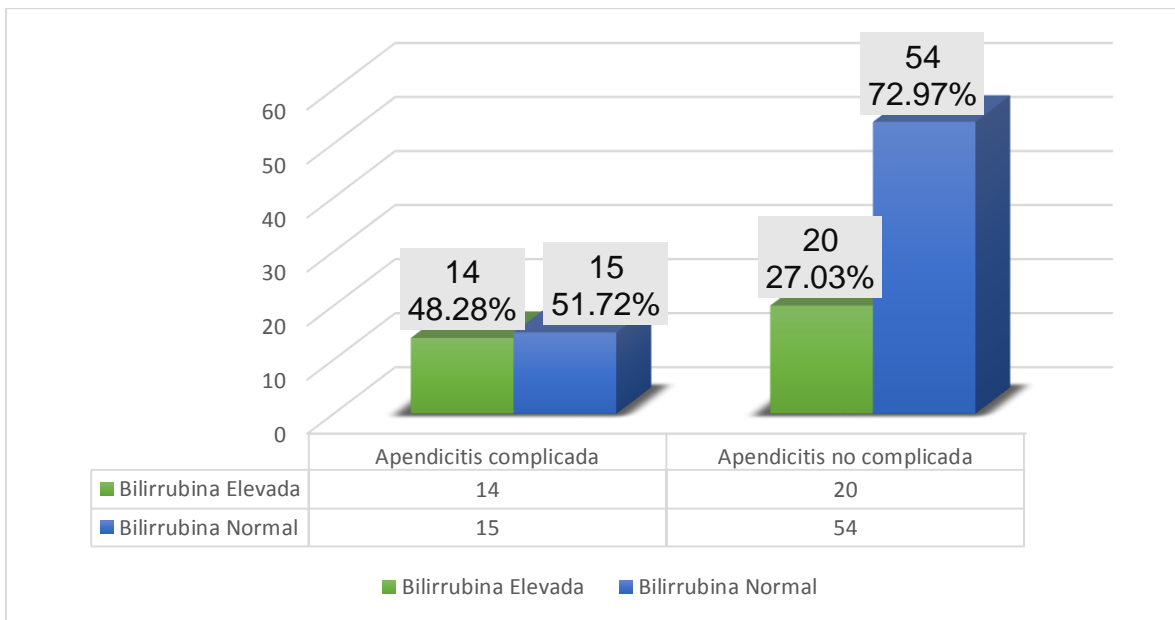


Figura 5. Apendicitis complicada según bilirrubina total en los pacientes con apendicitis aguda complicada en el hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante el periodo Junio–Setiembre del 2016

Con respecto a la asociación entre el PCR y la apendicitis complicada. Se encontró que el 65,52 % (19) de los que tenían apendicitis complicada presentaban PCR elevado, mientras que el 59,46% (44) de los que tenían apendicitis no complicada presentaban PCR elevado; siendo esta asociación no estadísticamente significativa como se ve en la tabla 7 y la figura 6.

Tabla 7. Apendicitis complicada según PCR en los pacientes con apendicitis aguda complicada en el hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante el periodo Junio–Setiembre del 2016

	Apendicitis complicada	Apendicitis no complicada	Total
PCR Elevado	19	44	63
PCR Normal	10	30	40
Total	29	74	103

OR: 1,29 **IC95%:** 0,48-3,57 **p=**0,57

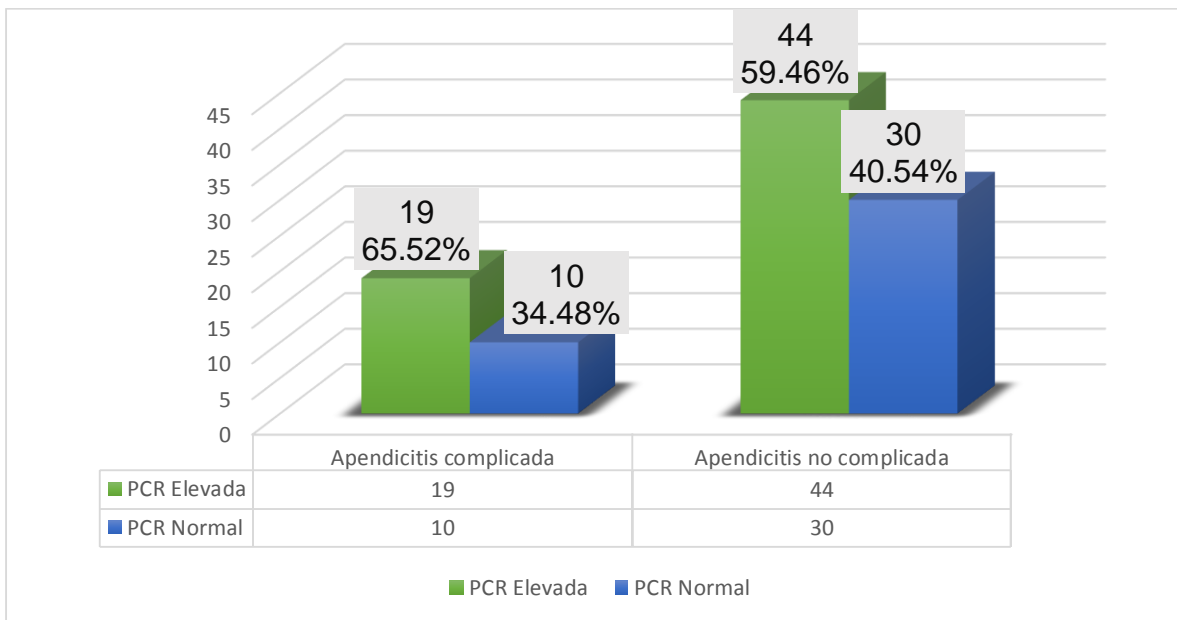


Figura 6. Apendicitis complicada según PCR en los pacientes con apendicitis aguda complicada en el hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante el periodo Junio–Setiembre del 2016

Con respecto a la asociación entre el IMC y la apendicitis complicada. Se encontró que el 55,17% (16) de los que tenían apendicitis complicada presentaban el IMC elevado, mientras que el 55,41% (41) de los que tenían apendicitis no complicada presentaban el IMC elevado; siendo esta asociación no estadísticamente significativa como se ve en la tabla 8 y la figura 7.

Tabla 8. Apendicitis complicada según el IMC en los pacientes con apendicitis aguda complicada en el hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante el periodo Junio–Setiembre del 2016

	Apendicitis complicada	Apendicitis no complicada	Total
IMC Elevado	16	41	57
IMC No Elevado	13	33	46
Total	29	74	103

OR: 0,99 IC95%: 0,38-2,58 p=0,983

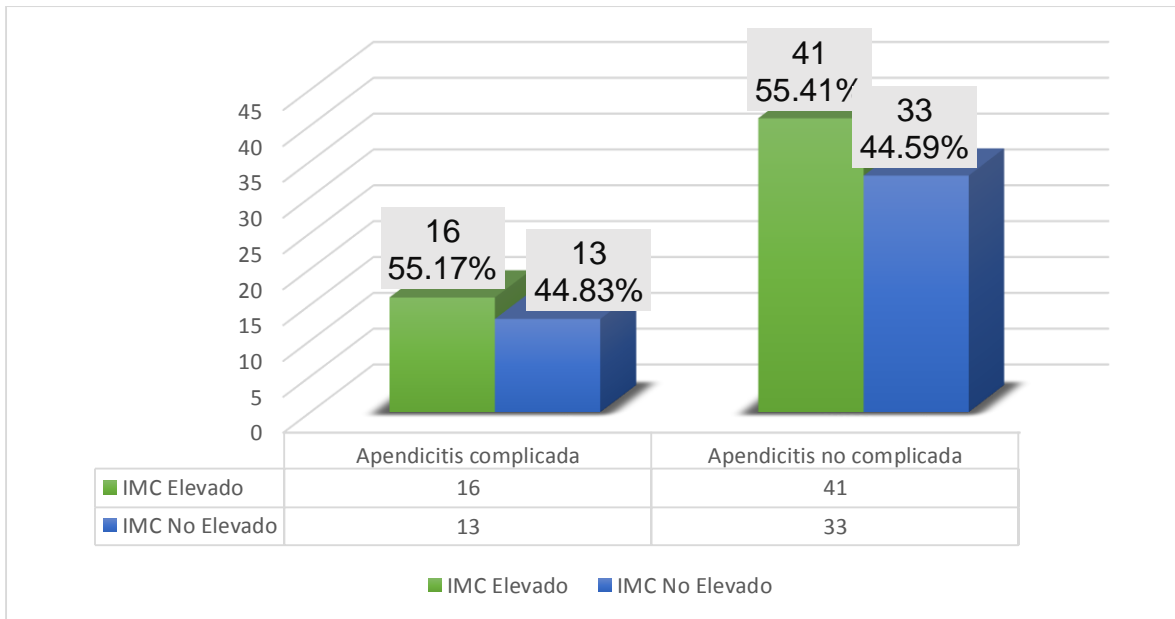


Figura 7. Apendicitis complicada según el IMC en los pacientes con apendicitis aguda complicada en el hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante el periodo Junio–Setiembre del 2016

Con respecto a la asociación entre la Amplitud de Distribución Eritrocitaria y la apendicitis complicada. Se encontró que el 37,93 % (11) de los que tenían apendicitis complicada presentaban anisocitosis, mientras que el 36,49% (27) de los que tenían apendicitis no complicada presentaban anisocitosis; siendo esta asociación no estadísticamente significativa como se ve en la tabla 9 y la figura 8.

Tabla 9. Apendicitis complicada según la Amplitud de Distribución Eritrocitaria en los pacientes con apendicitis aguda complicada en el hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante el periodo Junio–Setiembre del 2016

	Apendicitis complicada	Apendicitis no complicada	Total
Anisocitosis	11	27	38
No Anisocitosis	18	47	65
Total	29	74	103

OR: 1,06 IC95%: 0,39-2,80 p=0,891

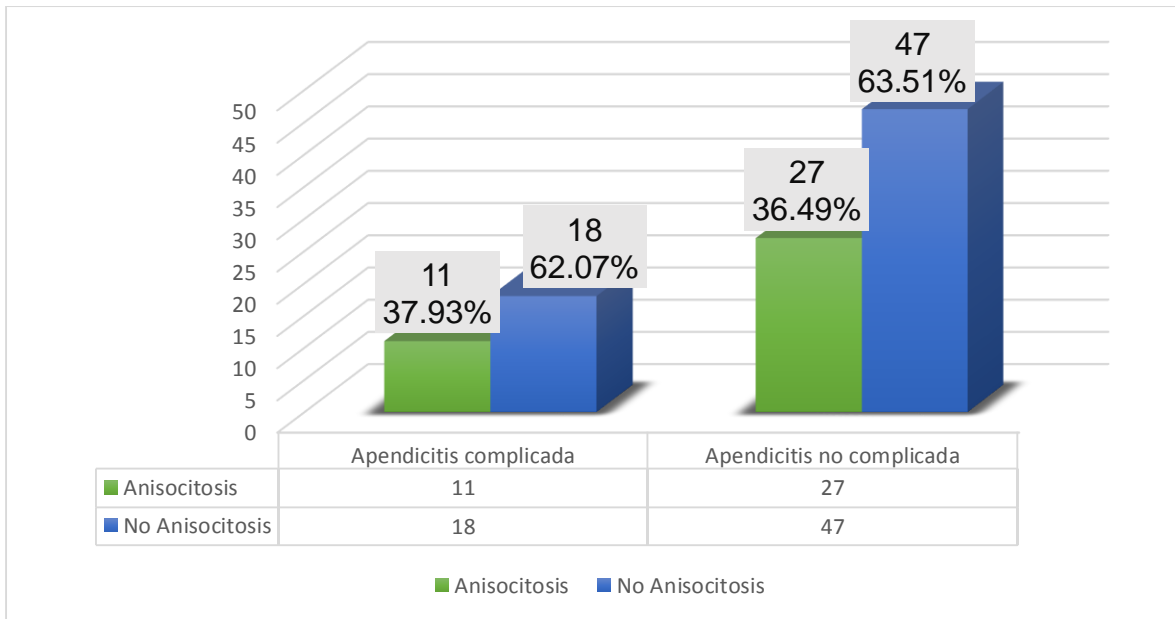


Figura 8. Apendicitis complicada según la Amplitud de Distribución Eritrocitaria en los pacientes con apendicitis aguda complicada en el hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante el periodo Junio–Setiembre del 2016

En la tabla 10, se muestran las variables asociadas significativamente a la apendicitis complicada.

Tabla 10. Factores de riesgo para apendicitis complicada en los pacientes con apendicitis aguda complicada en el hospital de primer nivel Marino Molina Scippa durante el periodo Junio–Setiembre del 2016

Variable	Indicador	Valor p	OR (IC 95%)
Sexo	Masculino	0.063	0.44 (0.16-1.15)
	Femenino		
Hiponatremia	Hiponatremia	0.110	2.05 (0.75-5.4)
	No Hiponatremia		
Neutrofilia	Neutrofilia	0.028	2.86 (1.01-8.27)
	No Neutrofilia		
DHL Elevado	DHL Elevado	0.142	2.00 (0.72-5.88)
	DHL Normal		
Bilirrubina Total Elevada	Bilirrubina Elevada	0.039	2.52 (1.01-6.72)
	Bilirrubina Normal		
PCR Elevado	PCR Elevado	0.570	1.29 (0.48-3.57)
	PCR Normal		
IMC Elevado	IMC Elevado	0.983	0.99 (0.38-2.58)
	IMC No Elevado		
Anisocitosis	Anisocitosis	0.891	1.06 (0.39-2.80)
	No Anisocitosis		

CAPÍTULO V

5. Discusión

La apendicitis aguda es la indicación más frecuente de cirugía abdominal de emergencia en aquellos pacientes con dolor abdominal agudo que se atienden en el servicio de emergencias, en efecto, en Estados Unidos se estima alrededor de 250,000 casos anuales³. En este estudio se determinó una mediana de edad de 54 años y hubo un predominio del sexo masculino, además de presentar una incidencia de 28,16% de apendicitis aguda complicada (AAC), esta incidencia es mayor a la encontrada por Korner et al.⁷ el cual encuentra una incidencia de 19%, esta diferencia encontrada podría deberse a que la apendicitis aguda complicada es frecuente en tasas mayores en niños y en adultos mayores⁴, quienes por presentar un tiempo de enfermedad más prolongado y, por lo general, demorar más en ir a un centro de salud a atender su problema, aumenta la tasa de complicación y el diagnóstico acertado se hace más difícil.

Con respecto a las características laboratoriales encontradas en este estudio se determinó que la media de sodio sérico encontrado en nuestros pacientes con AAC fue de 136 mmol/L, encontrándose dentro de los valores normales estimados por el laboratorio del hospital de estudio; lo hallado es distinto a lo reportado por Leung et al, quien realizó un estudio en una vasta población de Estados Unidos y encuentra que la hiponotremia moderada es un factor de riesgo asociado a la mortalidad postoperatoria de los pacientes con esta enfermedad⁸, teniendo en cuenta incluso que, así como sucedió en este estudio, estos valores deben ser tomados en el preoperatorio, ya que una posible corrección inmediata sin monitorización puede ser perjudicial para el paciente. Un punto a tener en cuenta es que la hiponatremia es una complicación que se encuentra en muchas patologías¹³, debiéndose observar con cuidado las comorbilidades de los pacientes que puedan afectar también en los valores de natremia de los mismos⁹.

Con respecto a los marcadores inflamatorios como son la cantidad de neutrófilos (mediana de 65%), Proteína C Reactiva (mediana de 3.8 mg/dL), que son descritos

como los marcadores inflamatorios de mayor sensibilidad para el diagnóstico de la apendicitis aguda presentando una relación directamente proporcional con el cuadro. En este estudio, si hubo una relación significativa con los niveles altos de neutrofilia, el cual tuvo un OR de 2,86; sin embargo, no hubo relación con los niveles altos de PCR. Esto se deba probablemente a que el punto de corte para el PCR fue bajo, pues según los resultados reportados por Aguirre et al, los puntos de corte para PCR de 11.7 mg/dL y para Neutrofilia de 82% fueron valores significativos y de mayor riesgo para presentar AAC ¹⁵, esto es reafirmado por McGowan et al. quien también menciona que lo importante con respecto al PCR es que tiene un valor diagnóstico negativo de 100%, pudiendo darse de alta al paciente sin riesgo que el cuadro se agrave ¹⁷.

Otro parámetro encontrado en estos resultados es la cantidad de bilirrubina total la cual es de 1.6 mg/dL, encontrándose en los valores normales; sin embargo, los valores altos de bilirrubina estuvieron asociados con un OR de 2,52 con la AAC. Esto concuerda con lo reportado por McGowan et al. donde se reporta que valores de bilirrubina mayores a 21 μ mol/dl (>1.23 mg/dL) también están asociados a la complicación de la apendicitis; este aumento se debe a una relación con la bacteriemia que se produce durante el cuadro de apendicitis, la bilirrubina por si sola es un marcador diagnóstico comparable al PCR, pero su uso no está muy extendido; se sugiere el uso combinado de bilirrubina total y PCR cuyos valores incrementados sugieren la presencia de AAC perforada ²⁹, además se sugiere que en las nuevas investigaciones se use la procalcitonina para mejorar este rendimiento ^{23,24}.

Con respecto a la Deshidrogenasa láctica (DHL), en este estudio se encontró que los valores elevados de DHL se encuentra en relación a la presencia de apendicitis complicada (en un 72.41% frente a un 56.76 %) no teniendo un valor estadísticamente significativo, pues el valor de p fue mayor de 0.05. Este resultado se debe probablemente a que la DHL es un marcador que tiende a elevarse en una gran cantidad de patologías, esto es reportado por Aranda et al y Kaya et al, los

cuales reportan que la DHL es usada en patologías que presentan una destrucción celular acelerada y/o proliferación anormal celular además de ser una prueba de suma utilidad en los casos de invasión metastásica de neoplasias resistentes al tratamiento¹⁸, otra utilidad para dicha prueba es para el diagnóstico de la pancreatitis aguda, patología en la cual se encuentra elevada y forma parte de los algoritmos diagnósticos para esta patología ^{20,21}. Por otra parte Pinar et al. ⁴⁶ reporta que el DHL está asociado a las infecciones del tracto intestinal, principalmente en patógenos sometidos a condiciones anaerobias, así también, se recomienda realizar mayor número de estudios o relacionarlo con otros marcadores séricos en el apoyo diagnóstico de la AAC.

Con respecto a la relación entre la AAC y la Amplitud de Distribución Eritrocitaria (ADE), se encontró una frecuencia de anisocitosis del 37,93 % frente al 36,49% del grupo control, con un valor p mayor que 0.05, resultando una relación no significativa. Esto concuerda con lo reportado por Narci et al que refiere que la ADE disminuye levemente en casos de AAC pero no halló una correlación clara, siendo más clara relación con el PCR y los niveles de leucocitos³⁸. Este estudio también sugiere realizar nuevos trabajos de investigación en este respecto, debido a que se plantea que un leve incremento se relaciona a un resultado clínico desfavorable en condiciones de inflamación sistémica y enfermedades infecciosas; no se conoce exactamente el mecanismo fisiopatológico por el cual sucede esto pero se piensa que está en relación a la malnutrición y anemia. Con respecto al índice de masa corporal (IMC) tampoco se asoció de manera estadísticamente significativa con la AAC; estando más asociada a otras patologías como las complicaciones postquirúrgicas, como infecciones de herida operatoria¹⁰².

Este estudio tuvo la limitación de tener una población breve, sin embargo, al ser un estudio prospectivo y tomar variables nuevas en nuestro medio, no pierde su validez y relevancia.

CAPÍTULO VI

6. Conclusiones

- La incidencia de apendicitis agudas complicadas en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016 fue de 28,16%
- Existe asociación estadísticamente significativa entre neutrofilia y apendicitis aguda complicada en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016 en pacientes con apendicitis aguda.
- No se encontró asociación estadísticamente significativa entre hiponotremia y apendicitis agudas complicadas en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016 en pacientes con apendicitis aguda.
- No se encontró asociación estadísticamente significativa entre DHL y apendicitis aguda complicada en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016 en pacientes con apendicitis aguda.
- Existe asociación estadísticamente significativa entre bilirrubina y apendicitis aguda complicada en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016 en pacientes con apendicitis aguda.
- No se encontró asociación estadísticamente significativa entre proteína C reactiva y apendicitis aguda complicada en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016 en pacientes con apendicitis aguda.
- No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la amplitud de distribución eritrocitaria y apendicitis aguda complicada en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016 en pacientes con apendicitis aguda.

CAPÍTULO VII

7. Recomendaciones

- Se recomienda tener en cuenta la neutrofilia como factor de riesgo para apendicitis complicada en pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016.
- Se recomienda considerar en alguna medida la hiponatremia como factor de riesgo para apendicitis complicada en pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016.
- Se recomienda considerar en alguna medida el DHL como factor de riesgo para apendicitis complicada en pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016.
- Se recomienda tener en cuenta la hiperbilirrubinemia como factor de riesgo para apendicitis complicada en pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016.
- Se recomienda considerar en alguna medida la proteína C reactiva como factor de riesgo para apendicitis complicada en pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016.
- Se recomienda considerar en alguna medida la amplitud eritrocitaria como factor de riesgo para apendicitis complicada en pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Hospital Marino Molina Scippa durante los meses de junio a setiembre del 2016.
- Se recomienda realizar más estudios con una población más grande y usar más variables para poder establecer más marcadores de apendicitis aguda complicada

8. Cronograma de actividades

Actividad \ Fechas	Mayo				Junio				Julio				Agosto				Setiembre				Octubre				Noviembre				Diciembre				Enero			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Diseño del Proyecto	X	X	X																																	
Revisión de la Literatura		X	X																																	
Elaboración del proyecto de investigación			X	X																																
Aprobación del Comité de ética e investigación				X	X	X																														
Recolección de datos							X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Análisis e Interpretación de datos																			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Redacción del informe final																							X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Presentación del informe final																																	X	X	X	X

9. Presupuesto

Denominación	Cantidad	Costo Unitario S/.	Costo Total S/.
Llamadas de coordinación	20	2,00	40,00
Viáticos	10	4,00	40,00
Impresiones fichas de recolección de datos	200	0,30	60,00
Otras impresiones	10	2,00	20,00
Tabuladores	1	100	100,00
TOTAL			260,00

10. Referencias bibliográficas

1. Tejada-Llacsca PJ, Melqarejo-Garcia GC. Incidencia de apendicitis aguda y su relación con factores ambientales, Perú, 2013. *An Fac Med.* julio de 2015;76(3):253-6.
2. Gamero M, Barreda J, Hinostroza G. Apendicitis aguda: incidencia y factores asociados. Hospital Nacional «Dos de Mayo» Lima, Perú 2009. *Horiz Méd.* 30 de junio de 2011;11(1):47-51.
3. Toorenvliet BR, Wiersma F, Bakker RFR, Merkus JWS, Breslau PJ, Hamming JF. Routine Ultrasound and Limited Computed Tomography for the Diagnosis of Acute Appendicitis. *World J Surg.* 26 de junio de 2010;34(10):2278-85.
4. Andersson REB. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg.* enero de 2004;91(1):28-37.
5. Bustos N, Cabrera E, Castrillón JJC, Jaimes A, Pérez J, Rincón D, et al. Epidemiología de pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda no especificada, egresados del servicio hospitalización del Hospital Infantil Universitario «Rafael Henao toro» de la ciudad de Manizales (Colombia) 2011-2012: estudio de corte transversal. *Arch Med Manizales.* 30 de junio de 2015;15(1):67-76.
6. Chamisa I. A clinicopathological review of 324 appendices removed for acute appendicitis in Durban, South Africa: a retrospective analysis. *Ann R Coll Surg Engl.* noviembre de 2009;91(8):688-92.
7. Körner H, Söndena K, Söreide JA, Andersen E, Nysted A, Lende TH, et al. Incidence of acute nonperforated and perforated appendicitis: age-specific and sex-specific analysis. *World J Surg.* abril de 1997;21(3):313-7.
8. Leung AA, McAlister FA, Rogers SO, Pazo V, Wright A, Bates DW. Preoperative hyponatremia and perioperative complications. *Arch Intern Med.* 22 de octubre de 2012;172(19):1474-81.
9. Swart RM, Hoorn EJ, Betjes MG, Zietse R. Hyponatremia and inflammation: the emerging role of interleukin-6 in osmoregulation. *Nephron Physiol.* 2011;118(2):45-51.
10. Sharshar T, Blanchard A, Paillard M, Raphael JC, Gajdos P, Annane D. Circulating vasopressin levels in septic shock. *Crit Care Med.* junio de 2003;31(6):1752-8.
11. Nair V, Niederman MS, Masani N, Fishbane S. Hyponatremia in community-acquired pneumonia. *Am J Nephrol.* 2007;27(2):184-90.

12. Sigal SH. Hyponatremia in cirrhosis. *J Hosp Med.* abril de 2012;7 Suppl 4:S14-17.
13. Kim DY, Nassiri N, de Virgilio C, et al. Association between hyponatremia and complicated appendicitis. *JAMA Surg.* 1 de septiembre de 2015;150(9):911-2.
14. Käser SA, Furler R, Evequoz DC, Maurer CA. Hyponatremia Is a Specific Marker of Perforation in Sigmoid Diverticulitis or Appendicitis in Patients Older Than 50 Years. *Gastroenterol Res Pract.* 13 de febrero de 2013;2013:e462891.
15. Aguirre GA, Falla A, Sánchez W. Correlación de los marcadores inflamatorios (proteína C reactiva, neutrofilia y leucocitosis) en las diferentes fases de la apendicitis aguda. *Rev Colomb Cir.* junio de 2014;29(2):110-5.
16. Kahramanca S, Ozgehan G, Seker D, Gökce EI, Seker G, Tunç G, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Ulus Travma Ve Acil Cerrahi Derg Turk J Trauma Emerg Surg TJTES.* enero de 2014;20(1):19-22.
17. McGowan DR, Sims HM, Zia K, Uheba M, Shaikh IA. The value of biochemical markers in predicting a perforation in acute appendicitis. *ANZ J Surg.* enero de 2013;83(1-2):79-83.
18. Aranda Torrelío E. Interpretación de la deshidrogenasa láctica. *Rev Soc Bolív Pediatría.* 2010;49(2):132-4.
19. Ik Z, Rodrigo BC, Pedro MP, Mario CG, Christian WG, Víctor J. CP, et al. [C-reactive protein and lactate dehydrogenase as single prognostic factors of severity in acute pancreatitis]. *Lijec Vjesn.* diciembre de 2006;129(1-2):1-4.
20. Kaya E, Dervisoglu A, Polat C. Evaluation of diagnostic findings and scoring systems in outcome prediction in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 14 de junio de 2007;13(22):3090-4.
21. Boutron A, Buffet C. Valoración de laboratorio de las pancreatitis agudas. *EMC - Tratado Med.* 2008;12(3):1-6.
22. Evennett NJ, Petrov MS, Mittal A, Windsor JA. Systematic Review and Pooled Estimates for the Diagnostic Accuracy of Serological Markers for Intestinal Ischemia. *World J Surg.* 8 de mayo de 2009;33(7):1374-83.
23. Block T, Nilsson TK, Björck M, Acosta S. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. *Scand J Clin Lab Invest.* 1 de enero de 2008;68(3):242-8.

24. Chambers AC, Bismohun SL, Davies H, White P, Patil AV. Predictive value of abnormally raised serum bilirubin in acute appendicitis: A cohort study. *Int J Surg.* enero de 2015;13:207-10.
25. Vaziri M, Pazouki A, Tamannaie Z, Maghsoudloo F, Pishgahroudsari M, Chaichian S. Comparison of pre-operative bilirubin level in simple appendicitis and perforated appendicitis. *Med J Islam Repub Iran.* agosto de 2013;27(3):109-12.
26. Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J, Gögenur I. Hyperbilirubinemia as a Predictor for Appendiceal Perforation: A Systematic Review. *Scand J Surg.* 1 de junio de 2013;102(2):55-60.
27. Allen K, Jaeschke H, Cople BL. Bile acids induce inflammatory genes in hepatocytes: a novel mechanism of inflammation during obstructive cholestasis. *Am J Pathol.* enero de 2011;178(1):175-86.
28. Kusters A, Karpen SJ. The role of inflammation in cholestasis: clinical and basic aspects. *Semin Liver Dis.* mayo de 2010;30(2):186-94.
29. Käser SA, Fankhauser G, Willi N, Maurer CA. C-reactive protein is superior to bilirubin for anticipation of perforation in acute appendicitis. *Scand J Gastroenterol.* agosto de 2010;45(7-8):885-92.
30. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, Moye L, Davis B, Pfeffer M, et al. Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease. *Circulation.* 15 de enero de 2008;117(2):163-8.
31. Hampole CV, Mehrotra AK, Thenappan T, Gomberg-Maitland M, Shah SJ. Usefulness of red cell distribution width as a prognostic marker in pulmonary hypertension. *Am J Cardiol.* 15 de septiembre de 2009;104(6):868-72.
32. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJV, Pfeffer MA, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol.* 3 de julio de 2007;50(1):40-7.
33. Öztürk ZA, Ünal A, Yiğiter R, Yesil Y, Kuyumcu ME, Neyal M, et al. Is increased red cell distribution width (RDW) indicating the inflammation in Alzheimer's disease (AD)? *Arch Gerontol Geriatr.* febrero de 2013;56(1):50-4.
34. Harmanci O, Kav T, Sivri B. Red cell distribution width can predict intestinal atrophy in selected patients with celiac disease. *J Clin Lab Anal.* noviembre de 2012;26(6):497-502.

35. Ku NS, Kim H-W, Oh HJ, Kim YC, Kim MH, Song JE, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in patients with gram-negative bacteremia. *Shock Augusta Ga.* agosto de 2012;38(2):123-7.
36. Şenol K, Saylam B, Kocaay F, Tez M. Red cell distribution width as a predictor of mortality in acute pancreatitis. *Am J Emerg Med.* abril de 2013;31(4):687-9.
37. Sadaka F, O'Brien J, Prakash S. Red cell distribution width and outcome in patients with septic shock. *J Intensive Care Med.* octubre de 2013;28(5):307-13.
38. Narci H, Turk E, Karagulle E, Togan T, Karabulut K. The role of red cell distribution width in the diagnosis of acute appendicitis: a retrospective case-controlled study. *World J Emerg Surg.* 2013;8:46.
39. Sen Tanrikulu C, Tanrikulu Y, Zafer Sabuncuoglu M, Akif Karamercan M, Akkapulu N, Coskun F. Mean Platelet Volume and Red Cell Distribution Width as a Diagnostic Marker in Acute Appendicitis. *Iran Red Crescent Med J [Internet].* 5 de mayo de 2014 [citado 22 de junio de 2016];16(5). Disponible en: http://www.ircmj.com/?page=article&article_id=10211
40. Bozlu G, Taskinlar H, Unal S, Alakaya M, Nayci A, Kuyucu N. Diagnostic value of red blood cell distribution width in pediatric acute appendicitis. *Pediatr Int.* 1 de marzo de 2016;58(3):202-5.
41. Çetinkaya E, Erdoğan A, Akgül Ö, Çelik C, Tez M. High serum cancer antigen 125 level indicates perforation in acute appendicitis. *Am J Emerg Med.* 1 de octubre de 2015;33(10):1465-7.
42. Alvarez-Alvarez FA, Maciel-Gutierrez VM, Rocha-Muñoz AD, Lujan JH, Ploneda-Valencia CF. Diagnostic value of serum fibrinogen as a predictive factor for complicated appendicitis (perforated). A cross-sectional study. *Int J Surg.* enero de 2016;25:109-13.
43. Yu C-W, Juan L-I, Wu M-H, Shen C-J, Wu J-Y, Lee C-C. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. *Br J Surg.* 1 de febrero de 2013;100(3):322-9.
44. Kharbanda AB, Cosme Y, Liu K, Spitalnik SL, Dayan PS. Discriminative Accuracy of Novel and Traditional Biomarkers in Children With Suspected Appendicitis Adjusted for Duration of Abdominal Pain. *Acad Emerg Med.* 1 de junio de 2011;18(6):567-74.
45. Benito J, Acedo Y, Medrano L, Barcena E, Garay RP, Arri EA. Usefulness of new and traditional serum biomarkers in children with suspected appendicitis. *Am J Emerg Med.* mayo de 2016;34(5):871-6.

46. Unverir P, Karcioğlu O. A Review of the Predictive Role of Plasma D-Lactate Level in Acute Appendicitis: A Myth or Truth? *ISRN Toxicol* [Internet]. 12 de octubre de 2011 [citado 26 de mayo de 2016];2011. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3658566/>
47. Menéndez-Arzac R, Cárdenas-Lailson E, Sanjuán-Martínez CA, Rebolledo-López G, Parraguirre-Martínez S, León L, et al. Marcadores séricos de isquemia intestinal aguda para el diagnóstico de apendicitis aguda. *Cir Cir*. 2005;73(6):449-552.
48. Beltrán S. MA, Barrera C. R, Méndez P. P, Contreras G. M, Wilson G. C, Cortés P. VJ, et al. Hiperbilirrubinemia en apendicitis: ¿Es un factor predictivo de perforación? *Rev Chil Cir*. octubre de 2009;61(5):413-22.
49. Ishizuka M, Shimizu T, Kubota K. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Has a Close Association With Gangrenous Appendicitis in Patients Undergoing Appendectomy. *Int Surg*. 1 de diciembre de 2012;97(4):299-304.
50. Beltrán MA, Almonacid F J, Vicencio A, Gutiérrez J, Danilova T, Cruces KS. Rol del recuento de leucocitos y de la proteína C reactiva en niños con apendicitis. *Rev Chil Cir*. febrero de 2007;59(1):38-45.
51. Padierna-Luna JL, Ruiz-Valenzuela KL, Morales-Arellano AC. Proteína C reactiva en el diagnóstico de apendicitis aguda. *Rev Latinoam Patol Clínica Med Lab*. 2005;52(3):58-62.
52. Escalona P A, Bellolio R F, Dagnino U B, Pérez B G, Viviani G P, Lazo P D, et al. Utilidad de la proteína C reactiva y recuento de leucocitos en sospecha de apendicitis aguda. *Rev Chil Cir*. abril de 2006;58(2):122-6.
53. Jiménez Morejón VX. Evaluación de la fórmula leucocitaria para diagnóstico de gravedad de apendicitis en pacientes atendidos en el HPGDA en el período septiembre 2010- agosto 2011 [Tesis de grado]. [Ambato, Ecuador]: Universidad Técnica de Ambato. Facultad Ciencias de La Salud. Carrera Medicina; 2012.
54. Granda Vintimilla EG, Guillén Guerrero MC. Índice neutrófilos linfocitos como predictor de gravedad en pacientes con diagnóstico de abdomen agudo [Tesis de grado]. [Cuenca, Ecuador]: Universidad del Azuay. Facultad de Medicina; 2015.
55. Bal A, Ozkececi ZT, Turkoglu O, Ozsoy M, Celep RB, Yilmaz S, et al. Demographic characteristics and seasonal variations of acute appendicitis. *Ann Ital Chir*. 2015;86:539-44.
56. Humes DJ, Simpson J. Acute appendicitis. *BMJ*. 9 de septiembre de 2006;333(7567):530-4.

57. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol.* noviembre de 1990;132(5):910-25.
58. Levine CD, Aizenstein O, Wachsberg RH. Pitfalls in the CT diagnosis of appendicitis. *Br J Radiol.* 1 de septiembre de 2004;77(921):792-9.
59. McBurney C. Experiences with early operative interference in cases of diseases of the vermiform appendix. *N Y Med J* 1889;50:676-84.
60. Scott AJ, Mason SE, Arunakiranthan M, Reissis Y, Kinross JM, Smith JJ. Risk stratification by the Appendicitis Inflammatory Response score to guide decision-making in patients with suspected appendicitis. *Br J Surg.* 1 de abril de 2015;102(5):563-72.
61. Terasawa T, Blackmore CC, Bent S, Kohlwes RJ. Systematic review: computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents. *Ann Intern Med.* 5 de octubre de 2004;141(7):537-46.
62. Flum DR, McClure TD, Morris A, Koepsell T. Misdiagnosis of appendicitis and the use of diagnostic imaging. *J Am Coll Surg.* diciembre de 2005;201(6):933-9.
63. FITZ R. On Perforating Inflammation of the Vermiform Appendix with Special Reference to Its Early Diagnosis and Treatment. *N Engl J Med.* 8 de agosto de 1935;213(6):245-8.
64. Thomas SH, Silen W. Effect on diagnostic efficiency of analgesia for undifferentiated abdominal pain. *Br J Surg.* enero de 2003;90(1):5-9.
65. Ein SH, Nasr A, Ein A. Open appendectomy for pediatric ruptured appendicitis: a historical clinical review of the prophylaxis of wound infection and postoperative intra-abdominal abscess. *Can J Surg J Can Chir.* junio de 2013;56(3):E7-12.
66. Abou-Nukta F, Bakhos C, Arroyo K, Koo Y, Martin J, Reinhold R, et al. Effects of delaying appendectomy for acute appendicitis for 12 to 24 hours. *Arch Surg Chic Ill 1960.* mayo de 2006;141(5):504-506-507.
67. Bickell NA, Aufses AH, Rojas M, Bodian C. How time affects the risk of rupture in appendicitis. *J Am Coll Surg.* marzo de 2006;202(3):401-6.
68. Emil S, Gaied F, Lo A, Laberge J-M, Puligandla P, Shaw K, et al. Gangrenous appendicitis in children: a prospective evaluation of definition, bacteriology, histopathology, and outcomes. *J Surg Res.* 1 de septiembre de 2012;177(1):123-6.

69. Rs B, Je T, Ej B, Sm F. Gangrenous and perforated appendicitis with peritonitis: treatment and bacteriology. *Clin Ther.* diciembre de 1989;12 Suppl C:31-44.
70. Salari AA. Perforated Appendicitis [Internet]. INTECH Open Access Publisher; 2012 [citado 26 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://cdn.intechopen.com/pdfs/25644.pdf>
71. Sharma R, Ranjan V, Jain S, Joshi T, Tyagi A, Chaphekar R. A prospective study evaluating utility of Mannheim peritonitis index in predicting prognosis of perforation peritonitis. *J Nat Sci Biol Med.* agosto de 2015;6(Suppl 1):S49-52.
72. Wiest R, Krag A, Gerbes A. Spontaneous bacterial peritonitis: recent guidelines and beyond. *Gut.* 1 de febrero de 2012;61(2):297-310.
73. Wang X, Chowdhury JR, Chowdhury NR. Bilirubin metabolism: Applied physiology. *Curr Paediatr.* febrero de 2006;16(1):70-4.
74. Sedlak TW, Saleh M, Higginson DS, Paul BD, Juluri KR, Snyder SH. Bilirubin and glutathione have complementary antioxidant and cytoprotective roles. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 31 de marzo de 2009;106(13):5171-6.
75. Baranano DE, Rao M, Ferris CD, Snyder SH. Biliverdin reductase: a major physiologic cytoprotectant. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 10 de diciembre de 2002;99(25):16093-8.
76. Fetzer DT, Rees MA, Dasyam AK, Tublin ME. Hepatic sarcoidosis in patients presenting with liver dysfunction: imaging appearance, pathological correlation and disease evolution. *Eur Radiol.* 16 de enero de 2016;1-9.
77. Liakoni E, Rätz Bravo AE, Terracciano L, Heim M, Krähenbühl S. SYmptomatic hepatocellular liver injury with hyperbilirubinemia in two patients treated with rivaroxaban. *JAMA Intern Med.* 1 de octubre de 2014;174(10):1683-6.
78. Stocker R. Hyperbilirubinemia and Antioxidant Defenses in the Neonate. En: Dennery PA, Buonocore G, Saugstad OD, editores. *Perinatal and Prenatal Disorders* [Internet]. Springer New York; 2014 [citado 12 de junio de 2016]. p. 291-306. (Oxidative Stress in Applied Basic Research and Clinical Practice). Disponible en: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4939-1405-0_15
79. Bulmer AC, Verkade HJ, Wagner K-H. Bilirubin and beyond: A review of lipid status in Gilbert's syndrome and its relevance to cardiovascular disease protection. *Prog Lipid Res.* abril de 2013;52(2):193-205.
80. Sticova E. New insights in bilirubin metabolism and their clinical implications. *World J Gastroenterol.* 2013;19(38):6398.

81. Thompson D, Pepys MB, Wood SP. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. *Structure*. 15 de febrero de 1999;7(2):169-77.
82. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*. 15 de junio de 2003;111(12):1805-12.
83. Gershov D, Kim S, Brot N, Elkon KB. C-Reactive protein binds to apoptotic cells, protects the cells from assembly of the terminal complement components, and sustains an antiinflammatory innate immune response: implications for systemic autoimmunity. *J Exp Med*. 6 de noviembre de 2000;192(9):1353-64.
84. Bickerstaff MC, Botto M, Hutchinson WL, Herbert J, Tennent GA, Bybee A, et al. Serum amyloid P component controls chromatin degradation and prevents antinuclear autoimmunity. *Nat Med*. junio de 1999;5(6):694-7.
85. Harrison M. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein. *Aust Prescr*. junio de 2015;38(3):93-4.
86. Binder CJ, Hartvigsen K, Chang M-K, Miller M, Broide D, Palinski W, et al. IL-5 links adaptive and natural immunity specific for epitopes of oxidized LDL and protects from atherosclerosis. *J Clin Invest*. agosto de 2004;114(3):427-37.
87. Chang M-K, Binder CJ, Torzewski M, Witztum JL. C-reactive protein binds to both oxidized LDL and apoptotic cells through recognition of a common ligand: Phosphorylcholine of oxidized phospholipids. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1 de octubre de 2002;99(20):13043-8.
88. Sahebkar A, Rathouska J, Derosa G, Maffioli P, Nachtigal P. Statin impact on disease activity and C-reactive protein concentrations in systemic lupus erythematosus patients: A systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Autoimmun Rev*. abril de 2016;15(4):344-53.
89. Vigushin DM, Pepys MB, Hawkins PN. Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease. *J Clin Invest*. abril de 1993;91(4):1351-7.
90. Ansar W, Ghosh S. C-reactive protein and the biology of disease. *Immunol Res*. 1 de febrero de 2013;56(1):131-42.
91. Windgassen EB, Funtowicz L, Lunsford TN, Harris LA, Mulvagh SL. C-Reactive Protein and High-Sensitivity C-Reactive Protein: An Update for Clinicians. *Postgrad Med*. 1 de enero de 2011;123(1):114-9.
92. Reynolds RM, Padfield PL, Seckl JR. Disorders of sodium balance. *BMJ*. 23 de marzo de 2006;332(7543):702-5.

93. Sterns RH, Silver SM, Hix JK. Treatment of Hyponatremia. En: Simon EE, editor. Hyponatremia [Internet]. Springer New York; 2013 [citado 21 de junio de 2016]. p. 221-50. Disponible en: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4614-6645-1_12
94. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, et al. Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hyponatremia: Expert Panel Recommendations. *Am J Med.* 1 de octubre de 2013;126(10):S1-42.
95. Dijken GD van, Blom RE, Hené RJ, Boer WH. High incidence of mild hyponatraemia in females using ecstasy at a rave party. *Nephrol Dial Transplant.* 1 de septiembre de 2013;28(9):2277-83.
96. Rosner MH, Kirven J. Exercise-Associated Hyponatremia. *Clin J Am Soc Nephrol.* 1 de enero de 2007;2(1):151-61.
97. Almond CSD, Shin AY, Fortescue EB, Mannix RC, Wypij D, Binstadt BA, et al. Hyponatremia among Runners in the Boston Marathon. *N Engl J Med.* 14 de abril de 2005;352(15):1550-6.
98. Evans TC, Jehle D. The red blood cell distribution width. *J Emerg Med.* 1991;9 Suppl 1:71-4.
99. Ani C, Ovbiagele B. Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke. *J Neurol Sci.* 15 de febrero de 2009;277(1–2):103-8.
100. Amulic B, Cazalet C, Hayes GL, Metzler KD, Zychlinsky A. Neutrophil Function: From Mechanisms to Disease. *Annu Rev Immunol.* 2012;30(1):459-89.
101. Kolaczkowska E, Kubes P. Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. *Nat Rev Immunol.* marzo de 2013;13(3):159-75.
102. Garcell HG, Arias AV, Sandoval CAP, García EG, Gamboa MEV, Sado AB, et al. Incidence and Etiology of Surgical Site Infections in Appendectomies: A 3-Year Prospective Study. *Oman Med J.* enero de 2017;32(1):31-5.

ANEXOS

Anexo 1

Nro de HC: _____

Apendicitis complicada: _____

Tipo de complicación: _____

- Perforada
- Gangrenada
- Peritonitis
- Otro: _____

Sexo: Masculino () Femenino () **Edad:** ____ años **Na⁺:** ____ mEq/L

Leucocitos: ____ células **%Neutrófilos:** ____% **DHL:** ____ UI/L

Bilirrubina total: ____ mg/dL **PCR:** ____ mg/L **Peso:** ____ Kg

Talla: ____ m

Tiempo de enfermedad: _____ días ()/horas ()

Síntomas principales:

- Dolor abdominal
- Dolor en otra parte del cuerpo
- Hiporexia
- Náuseas
- Vómitos
- Fiebre
- Escalofríos
- Temblores
- Heces duras
- Diarrea
- Otro: _____

Anexo 2

OR de valores de bilirrubina, PCR, leucocitosis y neutrófilos del estudio de McGowan et al. (17)

Biomarcadores analizados en forma cuantitativa, sin puntos de corte

Table 4 Logistic regression analysis of bilirubin, CRP, white cell count and differentiated neutrophil count

Biochemical marker	P value	Odds ratio† (95% confidence interval)
Bilirubin†	<0.001	1.005 (1.003–1.008)
CRP†	<0.001	1.064 (1.043–1.085)
White cell count†	0.004	0.766 (0.640–0.917)
Neutrophils†	0.592	1.050 (0.879–1.254)

†To be interpreted for a one unit increase.
CRP, C-reactive protein.

Biomarcadores analizados con puntos de corte

Table 3 The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, risk ratio and odds ratio for each blood test result at varying values as a marker of perforation in acute appendicitis

Biochemical marker	Plasma concentration	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)	Relative risk	Odds ratio (95% confidence interval)
CRP >5 mg/L	>5 mg/L	94.4	31.8	16.1	97.6	6.01	7.94 (3.66–17.23)
	>10 mg/L	92.1	40.5	17.6	97.4	5.8	7.9
	>20 mg/L	85.7	54.4	20.7	96.5	5.1	7.2
	>25 mg/L	82.5	56.9	20.9	95.9	4.4	6.2
	>50 mg/L	65.9	40.5	22.2	93.5	1.2	1.3
	>100 mg/L	46.0	81.2	25.3	91.6	2.6	3.7
Bilirubin >21 µmol/L	>5 µmol/L	98.5	5.1	13.4	95.9	3.0	3.6
	>10 µmol/L	92.6	37.2	18.0	97.1	5.5	7.5
	>15 µmol/L	78.7	64.0	24.5	95.3	4.4	6.6
	>20 µmol/L	65.4	83.0	36.3	94.2	4.8	9.2
	>21 µmol/L	62.5	88.3	44.3	94.1	5.34	12.59 (8.42–18.8)
	>25 µmol/L	51.5	92.2	49.6	92.7	4.9	12.6
	>30 µmol/L	36.8	95.0	52.1	91.0	4.1	11.0
	>50 µmol/L	6.6	99.5	64.3	87.8	3.6	12.9
Leukocytosis (>11 × 10 ⁹ /L)		81.2	36.7	15.0	93.4	2.10	2.61 (1.7–4.01)
Neutrophil count (>7 × 10 ⁹ /L)		88.3	29.6	14.8	94.8	2.62	1.98 (1.28–3.06)
CRP >5 mg/L and bilirubin >21 µmol/L		60.5	91.6	51.9	93.9	5.97	16.68 (10.58–26.27)
All blood markers raised		47.4	93.3	51.4	92.2	4.69	12.51 (7.86–19.91)

CRP, C-reactive protein.

Cantidad de pacientes del estudio y medias de los biomarcadores

Table 1 The mean values of blood measurements taken from all patients who underwent an appendicectomy who were found to have appendicitis

Histology grouping	Number of patients	Mean white cell count (×10 ⁹ /L)	Mean differentiated neutrophil count (×10 ⁹ /L)	Mean bilirubin level (µmol/L)	Mean C-reactive protein (g/L)
Perforated	154	14.61	12.20	27.19	125.74
Non-perforated	1117	12.83	10.01	13.55	53.35
Totals	1271	13.05	10.28	15.20	62.12

Otros valores clínicos del estudio de Kim et al. (13)

Table 1. Clinical and Laboratory Characteristics of Patients With Acute Appendicitis

Variable	Patients, No. (%)		P Value
	With Complicated Appendicitis (n = 409)	With Uncomplicated Appendicitis (n = 1141)	
Age, median (IQR), y	35 (23-46)	30 (22-42)	<.001
Male sex	291 (71.2)	689 (60.4)	<.001
Diabetes mellitus	37 (9.0)	55 (4.8)	.002
Hypertension	48 (11.7)	70 (6.1)	<.001
Coronary artery disease	4 (1)	1 (0.1)	.01
Duration of pain, median (IQR), h	48 (24-72)	24 (24-48)	<.001
Heart rate at admission, median (IQR), beats/min	87 (79-98)	79 (71-90)	<.001
Abdominal guarding	262 (64.1)	520 (45.6)	<.001
Peritonitis	7 (1.7)	3 (0.3)	.01
WBC count, median (IQR), cells/ μ L	15 500 (12 600-18 500)	14 200 (11 199-17 100)	<.001
Neutrophil count, median (IQR), %	85.5 (80.8-88.9)	82.0 (75.0-86.5)	<.001
Glucose, median (IQR), mg/dL	122 (105-140)	109 (97-124)	<.001
Sodium, median (IQR), mEq/L	136 (134-137)	137 (136-139)	<.001
Lactate, median (IQR), mmol/L	1.4 (1.1-2.0)	1.3 (1.0-1.9)	.30
Time to surgery, median (IQR), h	16 (10-21)	16 (12-23)	.09
Laparoscopic	333 (81.4)	899 (78.8)	.30
Length of stay, median (IQR), d	4 (3-6)	1 (1-2)	<.001
Superficial surgical site infection	8 (2.0)	20 (1.8)	.80
Deep surgical site infection	15 (3.7)	1 (0.1)	<.001
Return to emergency department	54 (13.2)	87 (7.6)	.001

OR de algunos valores usando puntos de corte del mismo estudio

Table 2. Predictors of Complicated Appendicitis on Logistic Regression Analysis

Variable	Odds Ratio (95% CI)	P Value
Heart rate >90 beats/min	2.2 (1.7-2.9)	<.001
Neutrophil count >85%	2.3 (1.8-3.0)	<.001
Duration of pain >48 h	2.7 (2.1-3.6)	.002
Serum sodium <135 mEq/L	2.8 (2.1-3.8)	<.001

SI conversion factor: To convert sodium to millimoles per liter, multiply by 1.0.

Resumen de valores de OR según la bibliografía revisada

OR ajustado para apendicitis perforada según regresión logística y los biomarcadores sin usar puntos de corte	
Bilirrubina	1,005 (1,003-1,008)
PCR	1,064(1,043-1,085)
Leucocitos	0,766 (0,640-0,917)
Neutrófilos	1,050 (0,879-1,254)

OR ajustado para apendicitis perforada según regresión logística y los biomarcadores usando puntos de corte	
Bilirrubina > 21 $\mu\text{mol/L}$	12,59 (8,42-18,8)
Bilirrubina > 5 $\mu\text{mol/L}$	3,6
Bilirrubina > 10 $\mu\text{mol/L}$	7,5
Bilirrubina >15 $\mu\text{mol/L}$	6,6
Bilirrubina > 20 $\mu\text{mol/L}$	9,2
Bilirrubina > 25 $\mu\text{mol/L}$	12,6
Bilirrubina > 30 $\mu\text{mol/L}$	11,0
Bilirrubina > 50 $\mu\text{mol/L}$	12,9
PCR > 5 mg/L	7,94 (3,66-17,23)
PCR > 10 mg/L	7,9
PCR > 20 mg/L	7,2
PCR > 25 mg/L	6,2
PCR > 50 mg/L	1,3
PCR > 100 mg/L	3,7
Leucocitosis > $11 \cdot 10^9/\text{L}$	2,61 (1,7-4,01)
Neutrofilia > $7 \cdot 10^9/\text{L}$	1,98 (1,28-3,06)
Neutrofilia > 85%	2,3 (1,8-3,0)
Hiponatremia < 135 mEq/L	2,8 (2,1-3,8)

OR ajustado para apendicitis gangrenada según regresión logística y los biomarcadores sin usar puntos de corte	
PCR	1,084 (1,046-1,125)
Leucocitos	1,000
Neutrófilos	1,000